

BURKINA FASO
Unité – Progrès - Justice

MINISTERE DES ENSEIGNEMENTS SECONDAIRE ET SUPERIEUR

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU

Unité de Formation et de Recherche en Science De la Santé (UFR/SDS)

SECTION MEDECINE



Année : 2011-2012

Thèse N° 083

Paludisme chez l'enfant de six (6) à cinquante neuf (59) mois, dans la zone périurbaine de Banfora (Burkina Faso) : étude des indicateurs paludologiques selon les saisons et de l'incidence du paludisme clinique en saison de forte transmission palustre.

THESE présentée et soutenue publiquement le 01 Juin 2012 par

OUATTARA San Maurice

Né le 01 Septembre 1983 à Banfora (Burkina Faso)

POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

(Diplôme d'État)

Directeur de thèse

Pr Ludovic K. KAM

Co-directeur de thèse

Dr Sodiomon B. SIRIMA

Présidente du jury

Pr Diarra YE/OUATTARA

Membres du jury

Dr Abdoulaye TRAORE

Dr Solange YUGBARE/OUEDRAOGO

Dr Amadou KONATE

LISTE DU PERSONNEL DE L'UFR/SDS

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

Ce présent travail est l'aboutissement d'une longue période de sacrifices conjugués. C'est l'occasion pour moi de rendre grâce à Dieu Tout Puissant et de témoigner ma profonde gratitude à toutes les personnes physiques ou morales qui, de près ou de loin, n'ont ménagé aucun effort pour apporter leurs soutiens à la réalisation de ce document.

Je dédie cette thèse particulièrement à :

***Mon père et à ma mère chérie :** Vous nous avez toujours affectueusement consacré toutes vos énergies et votre temps. Ce travail est le fruit de vos multiples efforts. Les grandes valeurs que vous avez sues inculquer en nous, resteront comme une boussole dans nos vies. Vous êtes de dignes parents, à mon tour d'être un digne fils. Puisse Dieu vous garder encore pendant longtemps auprès de nous afin que vous savouriez le fruit de l'arbre que vous avez planté.*

***Mes frères et sœurs, Dieudonné, Damien, Clarisse, Adeline et Alain :** parmi vous, je me suis toujours senti aimé et rassuré. Je me demande encore si j'aurais pu y arriver sans votre soutien. Ce travail est aussi le vôtre !*

*Puissent les grandes valeurs de dignité, d'honnêteté, de courage, de **fraternité** et de **solidarité** que nous ont apprises nos chers parents, demeurer en nous pour toujours !*

***Nikiéma Djamilatou :** ton soutien et ton affection pour moi, m'ont été d'une valeur inestimable. Trouve en ce travail qui est aussi le tien, l'expression de ma profonde gratitude et de mon affection assurée. Que Dieu nous donne un avenir meilleur !*

***Mes cousins et cousines :** si nous restons tous unis, l'avenir sera meilleur !*

Toute ma grande famille : Papa **Mènon** (in memoriam) et épouses, Papa **M'Bissân** et épouses, Papa **Miyougou** et épouse, toute la **grande famille maternelle**, votre solidarité est un exemple vivant pour nous. Merci pour vos précieux conseils et prières ; j'en ai eu vraiment besoin.

Mon oncle Raphaël et sa bien aimée Sophie : mes premiers jours à l'université, c'est chez vous que je les ai passé ; je ne vous remercierai jamais assez de cette hospitalité. Que le tout puissant vous comble de grâces !

Mon oncle Émile : les durs moments de l'université, nous les avons passé ensemble ; mutuellement nous nous sommes toujours soutenus. Que dans sa grâce, Dieu nous accorde de vivre des jours meilleurs **ensemble** !

Mon cousin Marc : tu as trop fait pour moi ; merci pour ton soutien combien inestimable. Que le Dieu de bonté te comble de grâces !

Mes camarades de lutte : nous avons mené et remporté de grandes luttes ensemble. Je reste convaincu que des victoires futures nous attendent dans la conquête du pain et de la liberté pour le peuple. Restons solidaires !

Tous mes amis : Abou Coulibaly, Alamissa Soulama, Lisette Folané, Issiaka Traoré, Christelle Ouédraogo, San Désiré C. Baro, Mamadou Ouattara, Pascal Ouattara, Nicolas Lankouandé, Brahima Coulibaly, Alima Dayamba, Fabrice Hébié, Alphonse Kyelem, Adama Traoré, Safi Traoré, Rock Kéré, Ghislain Somé, Roland Nikièma, Gisèle Sanou, Elvis Ouattara, Seydou Coulibaly, Seydou Ouattara, Tao Sadou, Roger Bemahoun, Tous mes amis de Banfora, Tous ceux dont je n'ai pu citer le nom : **MERCI** pour votre **AMITIÉ**.

Tous mes promotionnaires de l'UFR/SDS : durant ces années d'étude, nous avons pu surmonter des épreuves difficiles pour enfin atteindre notre objectif. Faisons face aux défis à venir ! Que la lumière divine illumine la carrière professionnelle de chacun!

J'adresse mes sincères remerciements à :

Tout le corps enseignant de l'UFR/SDS, pour la formation reçue.

Tout le personnel du Centre National de Recherche et de Formation sur le Paludisme (CNRFP) : j'ai été particulièrement touché par votre disponibilité malgré vos multiples occupations. Merci pour votre encadrement, vos conseils et vos suggestions. 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 1^{er} responsable ;

Dr Alfred Tiono, pour votre assistance, votre compréhension et pour l'apprentissage dont j'ai bénéficié auprès de vous.

Je ne vous dirai jamais assez merci ;

Dr Konaté, Dr Alphonse Ouédraogo, Dr Jean-Baptiste Yaro, Dr Désiré Kargougou, Dr David Kangoye, Dr Espérance Ouédraogo, Dr Youssouf Kaboré, Dr Siaka Débé, Dr Sam A Coulibaly, Dr Daouda Ouattara, Dr Jean M Kaboré, Dr Aissata Bary, pour votre soutien et votre simplicité.

Tous les infirmiers qui ont participé à cette étude, pour votre franche collaboration.

Tous les enfants qui ont été inclus dans cette étude : vous avez fait le plus grand sacrifice. Merci d'avoir contribué à la lutte contre le paludisme.

HOMMAGE A NOS MAITRES ET JUGES

A notre Maître et Directeur de thèse, le Pr 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 avons eu la chance de bénéficier de vos enseignements théorique et pratique au cours de notre formation.

Votre engagement sans faille dans la formation des étudiants, l'immensité de vos connaissances scientifiques, votre rigueur et votre amour pour le travail bien fait, font de vous un Maître apprécié et très respecté.

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

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

A notre Maître et Co-directeur de thèse, le Dr 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 et votre profond engagement dans la formation des jeunes dans le domaine passionnant de la recherche en santé 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 comble de grâces abondantes.

A notre Maître et Juge, le Dr 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. Votre ardeur au travail, votre disponibilité et votre rigueur pédagogique forcent notre respect et notre admiration.

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 Dr 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 dévouement et votre rigueur au travail nous ont émerveillés.

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 Président du Jury, le Pr 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,

Nous avons eu la chance de bénéficier de vos enseignements théorique et pratique au cours de notre formation. La simplicité et la dextérité avec lesquelles vous nous avez toujours amené à comprendre vos enseignements nous ont toujours émerveillé. Comme une mère qui sait toujours se rendre disponible pour ces enfants, vous avez toujours répondu « présente » aux multiples sollicitations des étudiants malgré vos nombreuses occupations. Tout cela fait de vous un Maître bien aimé et respecté.

C'est un honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce Jury. Soyez assurée de notre profonde gratitude.

Que Dieu vous comble de grâces abondantes.

A notre Maître, le Dr 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, et nous former tout au long de ce séjour auprès de vous. Nous vous en sommes très reconnaissants. Votre simplicité, votre disponibilité et vos grandes qualités scientifiques forcent notre respect et notre admiration. Puisses ce travail être à la hauteur de vos attentes et que Dieu vous comble de grâces abondantes.

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
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
DPM	Densité Parasitaire Moyenne
DS	District Sanitaire
ET	Enquête Transversale
g/dl	gramme par décilitre
GE/FS	goutte épaisse et frottis sanguin
G6PD	Glucose-6-phosphate déshydrogénase
Hb	Hémoglobine
IC95%	intervalle de confiance à 95%
IC	Incidence Clinique
IgG	Immunoglobine G
IG	Indice Gamétocytaire
IIS	Indice Infection Spécifique
IP	Indice Plasmodique
IS	Indice Splénique
IV	Intra Veineuse
Kg	Kilogramme

mmol	Milimole
MTQ	Moustiquaire
NRS	Nourrisson
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PCR	Polymerase Chain Reaction
PE	Petit enfant
<i>P. falciparum</i>	<i>Plasmodium falciparum</i>
pH	potentiel Hydrogène
<i>P. knowlesi</i>	<i>Plasmodium knowlesi</i>
<i>P. malariae</i>	<i>Plasmodium malariae</i>
PNLP	Programme National de Lutte contre le Paludisme
<i>P. ovalae</i>	<i>Plasmodium ovale</i>
<i>P. vivax</i>	<i>Plasmodium vivax</i>
p/μl	parasites par microlitre
PC	Prévalence Clinique
SGI	Sérum Glucosé Isotonique
SP	Sulfadoxine – Pyriméthamine
TDRP	Test de Diagnostic Rapide Paludisme
TIE	Taux d'Inoculation Entomologique
TPI	Traitement Préventif Intermittent
Tx	Taux
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : GENERALITES	3
I. DEFINITION ET HISTORIQUE	3
I.1- Définition.....	3
I.2- Historique.....	3
II. EPIDEMIOLOGIE	5
II.1 Fréquence du paludisme	5
II.2 Agent pathogène	5
II.3 Vecteur	11
II.4 Répartition géographique du paludisme.....	14
II.5 Évaluation épidémiologique du paludisme	15
II.6 Modalités de transmission du paludisme : faciès épidémiologiques	16
II.7 Immunologie et paludisme.....	17
III PHYSIOPATHOLOGIE	20
III.1 Paludisme simple.....	20
III.2 Paludisme grave.....	20
IV ETUDE CLINIQUE	21
IV.1 Évolution schématique du paludisme.....	21
IV.2 Formes cliniques du paludisme.....	22
IV.2.1 Forme selon la gravité.....	22
IV.2.2 Forme selon le terrain	22
IV.2.3 Formes selon l'espèce plasmodiale.....	23
IV.2.4 Formes associées.....	24
V FASCIES DU PALUDISME DE L'ENFANT.....	24
V.1 Paludisme simple.....	24
V.2 Paludisme grave	24
V.3 Paludisme viscéral évolutif.....	25

V.4 Paludisme congénital	25
VI DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE.....	26
VII ASPECTS THERAPEUTIQUES	26
VII.1 Traitement curatif.....	26
VII.1.1 Médicaments disponibles.....	26
VII.1.2 Indications.....	27
VII.2 Prophylaxie anti palustre.....	29
VII.2.1 Lutte anti-vectorielle.....	29
VII.2.2 Chimio prophylaxie	30
VII.2.3 Vaccins antipaludiques.....	31
VIII. REVUE DE LA LITTÉRATURE.....	32
DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE	36
ENONCE DU PROBLEME	36
I. OBJECTIFS DE L'ETUDE.....	38
II. MATERIELS ET METHODES	39
II. 1 Cadre de l'étude	39
II.2 Période et type de l'étude.....	41
II.3 Population d'étude et échantillonnage	41
II.4 Schéma de l'étude et collecte des données.....	42
II.5 Traitement et analyse des données.....	46
II. 6 Considérations éthiques et déontologiques.....	47
III. RESULTATS	48
III.1 Caractéristiques sociodémographiques	48
III.2 Indicateurs paludométriques	49
III.2.1 Indice splénique (IS).....	49
III.2.2 Indice plasmodique (IP)	50
III.2.3 Densité parasitaire.....	51
III.2.4 Indice gamétocytaire (IG).....	52

III.2.5 Indice d'infection spécifique (IIS)	53
III.3 Prévalence de l'anémie.....	54
III.5 Incidence du paludisme clinique	55
III.5.1 Incidence selon le sexe et les différentes classes d'âge	55
III.5.2 Incidence du paludisme par mois de suivi.....	56
IV DISCUSSION.....	58
IV.1 Biais de l'étude.....	58
IV.2 Des indicateurs paludologiques.....	58
IV.2.1 De l'influence des saisons sur les indicateurs paludométriques	58
IV.2.2 De l'indice splénique.....	59
IV.2.3 De l'indice plasmodique	60
IV.2.4 De l'indice d'infection spécifique	61
IV.2.5 De la parasitémie.....	62
IV.2.6 De l'indice gamétocytaire (IG)	62
IV.2.7 Du taux d'hémoglobine	63
IV.3 De l'incidence du paludisme clinique	64
CONCLUSION.....	66
SUGGESTIONS.....	67
REFERENCES	70
RESUME	78
ANNEXES	79

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Structure du <i>Plasmodium falciparum</i> , mérozoïte (Bannister 1995).....	8
Figure 2 : Cycle évolutif du <i>Plasmodium</i>	11
Figure 3 : Carte de la commune de Banfora (source CNRFP 2010).	40
Figure 4 : Évolution de l'incidence du paludisme au cours du suivi.....	57

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Population d'étude par type d'enquête et selon le sexe et l'âge.....	48
Tableau II : Population concernée par le suivi longitudinal selon les classes d'âge.	49
Tableau III : Indice splénique selon la période de l'enquête, l'âge, le sexe, et l'utilisation de la moustiquaire.	49
Tableau IV : Indice plasmodique selon la période de l'enquête, le sexe, l'âge, et l'utilisation de la moustiquaire.	50
Tableau V : distribution de la population selon la densité parasitaire.	51
Tableau VI : Prévalence de la densité parasitaire élevée et sa répartition selon le sexe, l'âge et l'utilisation de la moustiquaire.	52
Tableau VII : Indice gamétocytaire selon la période de l'enquête, l'âge, le sexe et l'utilisation de la moustiquaire.	53
Tableau VIII : Indice d'infection spécifique selon la période de l'enquête.	53
Tableau IX : Prévalence de l'anémie (taux d'hémoglobine < 11 g/dl) selon la période de l'enquête, l'âge, le sexe et l'utilisation de la moustiquaire.	54
Tableau X : incidence du paludisme selon l'âge et le sexe	55
Tableau XI : Incidence du paludisme clinique (pour les densités parasitaires ≥ 2000 p/ μ l et parasitémiés ≥ 5000 p/ μ l) selon le sexe et l'âge.	56

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le paludisme ou la malaria est une parasitose sanguine due à un protozoaire du genre *Plasmodium* et transmis à l'homme par la piqûre d'un moustique, l'anophèle femelle, lors de son repas sanguin. C'est une maladie fébrile hémolysante qui sévit de façon endémo-épidémique en zone tropicale et subtropicale [25]. Son impact socio-économique négatif [15 ; 22] et sa forte morbi-mortalité en font un problème majeur de santé publique. En effet, la moitié de la population mondiale (3,3 milliards) est exposée au risque de paludisme et on estime à environ 247 millions le nombre d'épisodes annuels dont près d'un million (881000) de cas mortels [50].

Le continent africain supporte la majorité de ce fardeau mondial en termes de cas et de décès. Ainsi, on enregistre dans ce continent plus de 86% des cas de paludisme et 91% des décès survenant dans le monde [50].

Les enfants de moins de cinq ans et les femmes enceintes, reconnus plus vulnérables face à ce fléau, constituent la population la plus touchée ; 85% des décès survenant en Afrique frappent les enfants de moins de 5ans [50].

Outre son impact sanitaire, le paludisme est considéré de nos jours comme cause et conséquence de pauvreté [22]. En effet, ce fléau sévit dans la ceinture de pauvreté du monde où les populations, du fait du manque de moyens de lutte suffisants et l'ignorance, lui paient un lourd tribut en vies humaines et supportent son poids économique. Le paludisme freine considérablement la croissance économique de l'Afrique car il coûte à ce continent environ 10 à 12 milliards de dollars US par an [22].

Face à ce fléau dont l'origine se confond pratiquement à celui de l'humanité, l'espoir repose sur le renforcement de la lutte antipaludique, surtout sur la mise au point d'un vaccin antipaludique efficace et accessible aux populations pauvres des zones d'endémie.

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 [50].

PREMIERE PARTIE : GENERALITES

GENERALITES

I. DEFINITION ET HISTORIQUE

I.1- Définition

Le paludisme (malaria en anglais) est une parasitose sanguine due à des protozoaires du genre *Plasmodium* et transmise à l'homme par des moustiques du genre *Anopheles* [16]. C'est la parasitose la plus répandue au monde ; elle sévit sous un mode endémo-épidémique en zone tropicale et subtropicale où elle demeure une cause majeure de morbidité et de mortalité surtout des enfants et des femmes enceintes. C'est un problème majeur de santé publique [16].

Quatre espèces plasmodiales étaient retrouvées en pathologie humaine : *Plasmodium falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale*, et *P. vivax*. *Plasmodium knowlesi*, anciennement connu comme un parasite des primates représente la "cinquième espèce" décrite comme cause d'infection chez l'Homme [7 ; 21 ; 4].

La mortalité est principalement due à *P. falciparum* qui est l'espèce la plus pathogène et la plus répandue en Afrique [16; 25].

I.2- Historique

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 les 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. vivax* et *P. malariae*.

De **1895 à 1897**, la transmission de cette affection par des moustiques du genre *Anopheles* 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. falciparum* 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 [16 ; 25].

II. EPIDEMIOLOGIE

II.1 Fréquence du paludisme

❖ *A l'échelle mondiale*

Le paludisme demeure encore de nos jours la première endémie parasitaire mondiale. Près de la moitié de la population mondiale (40%) vit en zone d'endémie palustre. Le paludisme touche plus de 90 pays dans le monde et 3,3 milliards de personnes y étaient exposées en 2006 [50]. Selon l'OMS on a noté en 2006 dans le monde, 247 millions (entre 189 et 327 millions) d'épisodes de paludisme, avec près d'un million (entre 610 000 et 1 212 000) de décès, en particulier chez les enfants de moins de cinq ans. Plus de 80% des cas et 90% des décès recensés dans le monde surviennent dans les pays de l'Afrique subsaharienne [50].

❖ *Au Burkina Faso*, 700 000 à 1 000 000 de cas d'accès palustres en moyenne sont rapportés chaque année. Pour l'année 2008 la Direction Générale de l'Information et des Statistiques Sanitaires (DGISS) a notifié environ 3,5 millions de cas de paludisme. Mais vu la faible fréquentation des formations sanitaires par les populations, notamment la population rurale, ces chiffres ne représentent que la partie visible de l'iceberg [32].

II.2 Agent pathogène

C'est un endoparasite à parasitisme obligatoire et permanent ; c'est un protozoaire du genre *Plasmodium* [16].

II.2.1 Types de parasites

Il existe plus de 400 espèces plasmodiales touchant diverses espèces animales mais seulement quatre (04) étaient retrouvées en pathologie humaine. Il s'agit de *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovalae* et *P. malariae*. *Plasmodium knowlesi* représente la "cinquième espèce" récemment rencontrée en infection humaine.

❖ *P. falciparum*

C'est l'espèce la plus rencontrée en Afrique sub-saharienne et la plus redoutable car responsable de la plupart des décès. Dans les régions équatoriales, il est transmis toute l'année avec cependant des recrudescences saisonnières. Dans les régions subtropicales, il ne survient qu'en période chaude et humide. Sa transmission s'interrompt lorsque la température tombe en dessous de 18°C. La phase hépatique dure 6 jours et se caractérise par l'absence d'hypnozoïtes et donc de reviviscence schizogonique. La 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 ou même un an. Il est responsable des formes cliniques graves, notamment la forme neurologique. La forme des gamétocytes en cigare, en banane ou en faux, a valu son nom à cette espèce plasmodiale [16 ; 25].

❖ *P. vivax*

Très largement répandu en Amérique du Sud et en Asie, il est beaucoup plus rarement observé en Afrique. Les érythrocytes du groupe sanguin Duffy négatif (observé 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 [16 ; 25].

❖ *P. ovale*

Il sévit en zone centrale, ouest et intertropicale de l'Afrique. 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. ovalae* remplace *P. vivax* là où ce dernier n'existe pas [16 ; 25].

❖ *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), et 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 [16 ; 25].

❖ *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. malariae*. Il est également transmis par des anophèles mais est absent en Afrique [7; 4].

Au Burkina Faso, trois espèces sont rencontrées dans les proportions suivantes : *P. falciparum* (90%), *P. malariae* (3 à 8%) et *P. ovale* (0,5 à 2%) (CNLP 1993).

II.2.2 Morphologie - Biologie

Les plasmodies ont une forme amiboïde ou une forme fusiforme et leur dimension varie de un à 60 microns selon le stade évolutif. La figure 1 illustre la structure de *P. falciparum* au stade de mérozoïte.

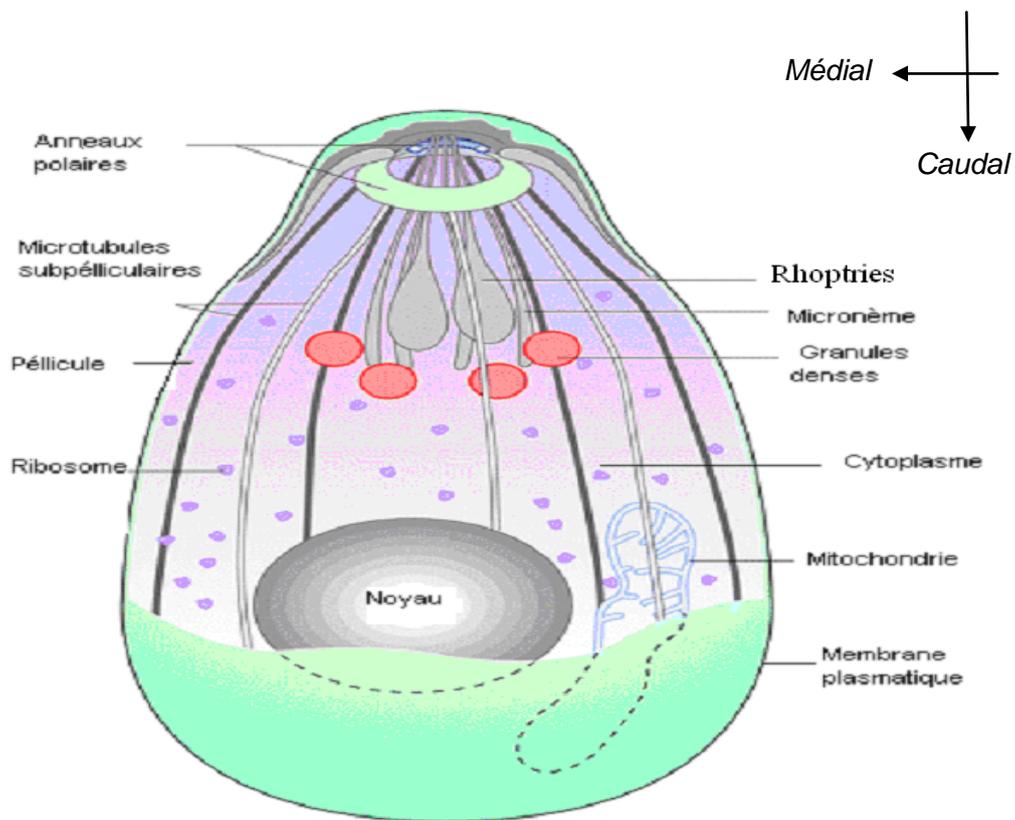


Figure 1 : Structure du *Plasmodium falciparum*, mérozoite (Bannister 1995)

Ils ont deux modes de reproduction : une multiplication asexuée ou schizogonie, et une multiplication sexuée ou sporogonie. La morphologie des différents stades parasitaires est décrite dans le cycle évolutif du parasite ci-dessous.

II.2.3 Cycle évolutif des plasmodies

Le cycle évolutif du *Plasmodium* a lieu chez deux hôtes, l'homme et l'anophèle.

II.2.3.1 Cycle chez l'Homme

L'homme est l'hôte intermédiaire chez lequel a lieu la multiplication asexuée ou schizogonie qui est toujours intracellulaire. Cette multiplication s'effectue d'abord dans le foie, puis dans le sang.

❖ *Cycle exo-érythrocytaire ou cycle hépatique*

Lors de son repas sanguin chez l'Homme, le moustique infecté injecte avec sa salive les formes plasmodiales appelées **sporozoïtes**. Ce sont des éléments fusiformes mesurant 11 à 14 microns qui gagnent le foie au bout d'une demi-heure environ. On les y retrouve sous forme de **trophozoïtes** exo-érythrocytaires mesurant deux à trois microns. Ces trophozoïtes se multiplient par schizogonie dans l'hépatocyte pour donner des **schizontes** exo-érythrocytaires mesurant 30 à 70 microns. Les schizontes mûrs ou **corps bleus** renferment 10 à 30000 **mérozoïtes** qui seront libérés dans le courant sanguin après éclatement des hépatocytes. Ce cycle hépatique dure sept à dix jours.

Chez les espèces comme *P. vivax* et *P. ovalae*, parmi les sporozoïtes inoculés par l'anophèle, après pénétration dans l'hépatocyte, certains restent quiescents pendant longtemps (un à 13 mois selon l'espèce) ; ce sont les **hypnozoïtes**. Ils reprendront le cycle de développement normal plus tard [16; 25].

❖ *Cycle endo-érythrocytaire ou cycle sanguin*

Les **mérozoïtes** libérés par l'éclatement des schizontes hépatiques arrivent dans le sang et pénètrent dans les hématies par endocytose. Le mérozoïte prend alors une forme en anneau appelé « ring form », mesurant un à deux 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 les **hémozoïnes**. Le noyau du trophozoïte se divise pour donner une forme à deux noyaux puis quatre, huit, etc. : ce sont les **schizontes**. Les schizontes mûrs ont huit à 32 mérozoïtes selon les espèces : ce sont 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, de 72 heures pour *P. malariae* responsable de fièvre quarte, et de 24

heures pour *P. knowlesi*. Après éclatement de la rosace les **mérozoïtes** pénètrent dans de nouveaux globules rouges et le cycle érythrocytaire recommence.

Après un ou plusieurs cycles érythrocytaires il apparaît des stades sexués à la suite d'un processus encore inconnu : ce sont les **gamétocytes**. Le gamétocyte femelle est le **macro-gamétocyte**, et le gamétocyte mâle est le **micro-gamétocyte** [16; 25].

II.2.3.2 Cycle chez l'anophèle ou cycle sporogonique

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 macro-gamétocyte subit une division chromatinienne et se transforme en un gamète haploïde. Le microgamète subit plusieurs divisions pour donner huit noyaux fils, puis par un phénomène d'ex flagellation, libère huit 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. Au cours de la fécondation, les deux noyaux fusionnent pour donner un œuf diploïde appelé **ookinète** qui quitte rapidement la lumière de l'estomac du moustique pour se retrouver 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** dans lequel s'individualisent les **sporozoïtes**. Libérés par l'éclatement de l'oocyste, ces derniers gagnent avec prédilection les glandes salivaires de l'anophèle d'où ils seront expulsés lors de la piqure infectante.

Le cycle chez le moustique dure 10 à 40 jours selon la température et l'espèce plasmodiale. Cette durée est de 12 jours pour *P. falciparum* en Afrique tropicale. Le cycle s'arrête lorsque la température moyenne est inférieure à 16 °C pour *P. vivax* et à 18°C pour *P. falciparum* [16 ; 25].

La figure 2 illustre le cycle évolutif du *Plasmodium* chez l'homme et chez l'anophèle.

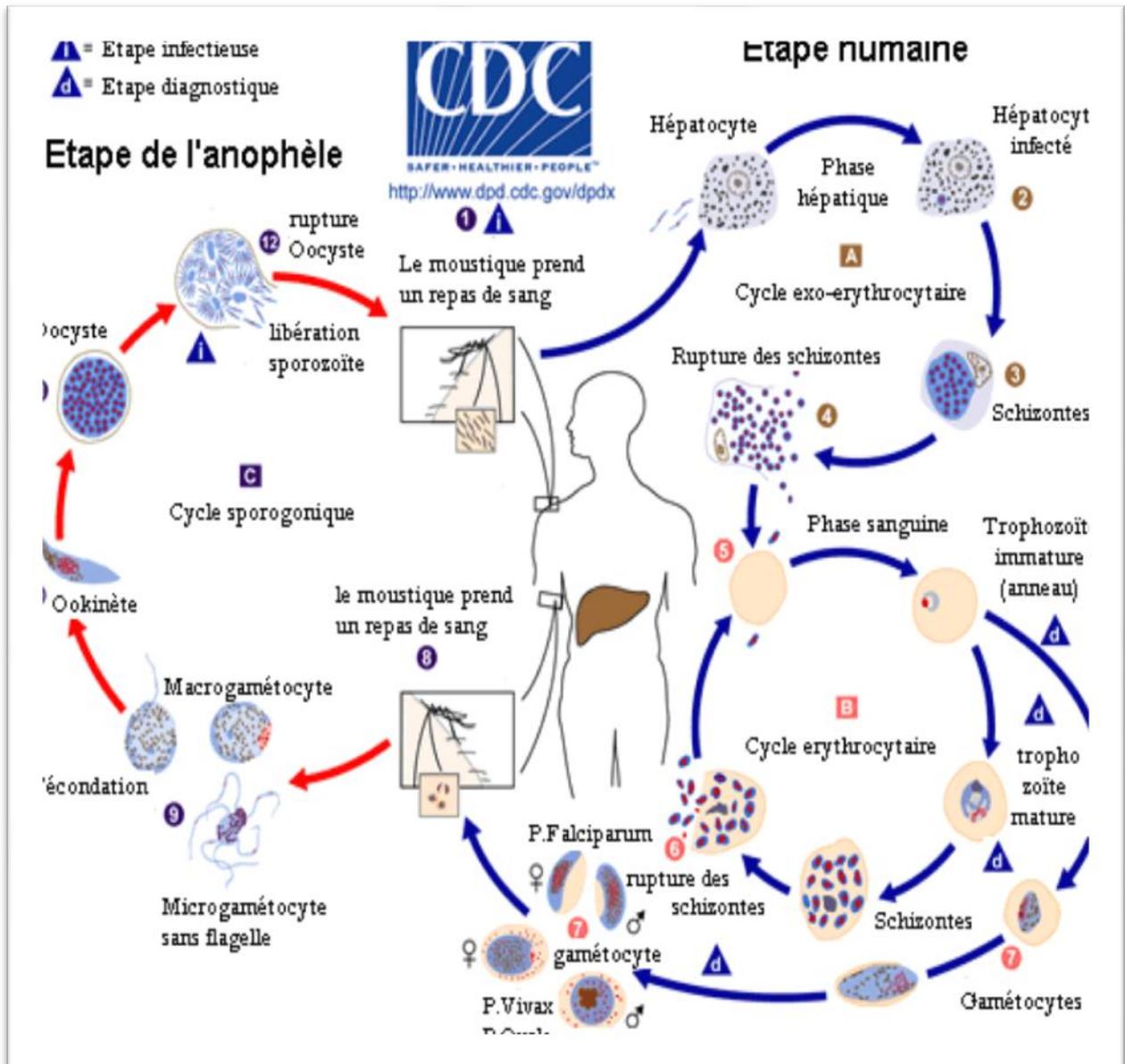


Figure 2 : Cycle évolutif du Plasmodium

Source: Center for Diseases Control (CDC), Atlanta, États Unis d'Amérique

II.3 Vecteur

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 *Anaphelinae*. On décrit plus de 400 espèces dont une vingtaine peut jouer un rôle vecteur, parmi lesquels il y a des vecteurs majeurs tels qu'*Anopheles (A.) gambiae s.l.*, *A. maculipennis*, *A. nili* et *A. funestus*.

Grâce aux études cytogénétiques, il a été démontré que certaines espèces comme *A. gambiae* et *A. maculipennis* comportent plusieurs sous-espèces qui jouent des rôles différents dans la transmission du paludisme d'où la notion de complexes d'espèces [16; 25].

II.3.1 Écologie vectorielle

L'anophèle ne pique qu'à partir du coucher du soleil avec un maximum d'activités entre 23 heures et six heures (Cela explique pourquoi l'utilisation des moustiquaires est le moyen de prévention individuel le plus efficace).

Les larves d'anophèle se développent dans les collections d'eau. La nature des sols, le régime des pluies, la température et donc l'altitude, la végétation naturelle ou l'agriculture rendent les collections d'eau plus ou moins propices au développement des vecteurs. Certaines espèces ont ainsi pu s'adapter à des milieux particuliers comme le milieu urbain. Le développement et la longévité des anophèles dépendent de la température avec un optimum entre 20 et 30°C pour une durée de vie de l'ordre de 30 jours. Leur espérance de vie varie entre trois et douze semaines [16; 25].

II.3.2 Développement des anophèles

Il comporte une phase aquatique avec des stades pré-imaginaux, et une phase aérienne avec le stade adulte ou imago. L'accouplement se fait en début de la phase aérienne. La femelle n'est fécondée qu'une seule fois toute sa vie. Dès que fécondée l'anophèle femelle part à la recherche de son premier repas sanguin, indispensable pour la maturation de ses œufs. La longévité moyenne des vecteurs est de trois à quatre semaines [16].

II.3.2.1 Phase aquatique

❖ Les œufs :

Ils sont pondus à la surface de l'eau où ils flottent grâce à des flotteurs latéraux. Les gîtes larvaires préférentiels des anophèles sont les petites collections d'eau ensoleillées et non polluées par les pesticides et les produits chimiques ménagers. Les œufs se développent pour donner les larves [16].

❖ Les larves :

Ce sont des éléments vermiformes qui subissent trois mues successives pour donner les nymphes au bout de quatre à sept jours.

Le corps d'une larve comporte trois parties : la tête, le thorax et l'abdomen. Les larves d'anophèles n'ont pas de siphon respiratoire [16].

❖ Les nymphes :

La larve de stade quatre subit une mue importante appelée **nymphose** qui donne la nymphe. Elle est mobile et son corps comporte deux parties : le céphalothorax et l'abdomen. Au bout de un à deux jours la nymphe devient l'**imago** ou insecte adulte. La durée totale de l'évolution de l'œuf à l'imago est de dix jours si la température est supérieure à 16° C [16].

II.3.2.2 Phase aérienne

L'imago reste quelques moments à la surface de l'eau pour durcir sa cuticule avant de s'envoler. Son corps comprend trois parties :

- La tête : qui porte deux yeux aux facettes, une paire d'antennes, une paire de palpes maxillaires et une trompe.
- Le thorax : qui porte trois paires de pattes et une paire d'ailes membraneuses.
- L'abdomen : qui porte les organes génitaux.

La position des anophèles au repos est caractéristique : le corps fait un angle aigu avec le support sur lequel l'insecte est posé.

II.3.3 Modalités de transmission du paludisme

La connaissance du cycle du *Plasmodium* permet de comprendre les modalités de transmission de la maladie. Le paludisme est transmis à l'homme, le plus souvent pendant la nuit, par la piqûre d'un moustique, l'anophèle femelle.

La phase sanguine du cycle rend possible d'autres formes de contamination : la transmission congénitale, transfusionnelle ou par greffe d'organe. En pratique ces transmissions sont tout à fait exceptionnelles et n'influencent pas l'épidémiologie.

II.4 Répartition géographique du paludisme

❖ En Europe :

Le paludisme a été éradiqué en Europe et dans la partie européenne de la Turquie.

❖ En Amérique :

Le paludisme a été éradiqué en Amérique du Nord. La transmission se poursuit en Amérique du centre (*P. vivax* essentiellement) mais les Caraïbes sont indemnes à l'exception d'Haïti. En Amérique du Sud, la transmission est essentiellement due à *P. falciparum* et *P. vivax*.

❖ En Asie :

Toute l'Asie du Sud-est est touchée par une transmission due à *P. falciparum*, *P. vivax* et depuis quelques temps *P. knowlesi*. La transmission y est beaucoup plus homogène et se fait sous forme de foyers disséminés en milieu rural dans les zones de collines boisées.

❖ En Océanie :

La transmission est hétérogène. Certaines îles sont atteintes (Iles Salomon, Vanuatu); d'autres en sont totalement indemnes : l'Australie et la Nouvelle Zélande [25].

❖ En Afrique :

Le paludisme est très largement répandu dans toute l'Afrique sub-saharienne où coexistent *P. falciparum* (nettement prédominante), *P. ovalae* et de manière plus sporadique *P. malariae*. Le *P. vivax* peut être retrouvé en Afrique de l'Est. Il existe une transmission faible en Afrique du Nord (Algérie et Maroc), essentiellement due à *P. vivax* ainsi qu'au Cap vert et à l'île Maurice. L'île de la Réunion est indemne ; en revanche la transmission est intense à Madagascar où coexistent les 4 espèces [16, 25].

II.5 Évaluation épidémiologique du paludisme

Dans une population donnée, un certain nombre de paramètres permettent de déterminer le faciès épidémiologique du paludisme : ce sont les indicateurs paludométriques.

II.5.1 Indices mesurés chez l'homme

Ils regroupent les indices cliniques et parasitologiques.

II.5.1.1 Indices cliniques

❖ ***L'indice splénique (I.S)*** : c'est le pourcentage de 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, cf annexe 5*).

❖ ***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.

II.5.1.2 Indices parasitologiques

❖ ***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 gamétocytaire (IG)*** : c'est, dans une population examinée, le pourcentage de sujets dont les étalements sanguins révèlent la présence de gamétocytes. 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.

II.5.2 Indices mesurés chez l'anophèle

❖ **L'indice oocystique ou indice d'infection anophélienne (I.Ia)** : correspond au pourcentage d'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 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 [25].

II.6 Modalités de transmission du paludisme : faciès épidémiologiques

En fonction des conditions bioclimatiques qui déterminent la possibilité de développement des vecteurs, et du type de peuplement humain, on distingue plusieurs types de transmission du paludisme appelés faciès épidémiologiques :

- **Paludisme à transmission permanente** : zone de forêts dégradées ;
- **Paludisme à transmission saisonnière** : zone de savane désertique ;
- **Paludisme à transmission épisodique** : zone du sahel ;

- **Paludisme à transmission occasionnelle** : zone des oasis ;
- **Faciès particuliers** : on inclut dans ce groupe, le *paludisme urbain*, le *paludisme lagunaire*, le *paludisme des altitudes*.

❖ **Faciès épidémiologiques au Burkina Faso :**

L'hétérogénéité du paludisme impose la nécessité d'une classification des zones où sévit la maladie. Ainsi au BF les faciès épidémiologiques se superposent aux zones climatiques et nous distinguons [33 ; 35]:

- **Une 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 holo - endémique. Le nombre de piqûres infectantes par homme et par nuit (pi / h /n) varie avec les saisons : il va de 3 à 4 en début d'hivernage (juin à août), 14 à 17 en fin d'hivernage (septembre à octobre) mais pouvant atteindre 50; et atteint 1 pi/h/n après l'hivernage (novembre à janvier).
- **Une zone de transmission longue (région Nord Soudanienne)** : des études menées à Ouagadougou rapportaient des taux d'inoculation compris entre 0 et 10 piqûres infectantes par homme par nuit dans la ville de Ouagadougou.
- **Une zone de transmission courte (région sahélienne)** : la transmission dans cette zone est épisodique à la faveur de l'hivernage. Elle est instable et très hétérogène en fonction des conditions climatiques. On y rencontre des zones holo-endémiques au niveau des points d'eau et des zones hyper-endémiques le long des axes de déplacement [33 ; 35].

II.7 Immunologie et paludisme

II.7.1 Immunité antipalustre

Face au paludisme l'organisme humain peut opposer différentes résistances :

❖ **L'immunité acquise** au paludisme résulte d'un processus lent et progressif. Elle est incomplète de type non stérilisante ; elle est labile et disparaît rapidement en dehors de la zone endémique : c'est la prémunition anti palustre.

❖ **L'immunité passive materno-transmissible** : c'est le transfert in utero des IgG de la mère prémunie à son enfant le protégeant pendant les 4 à 6 premiers mois de la vie.

❖ **L'immunité innée contre le paludisme** est un état réfractaire d'origine héréditaire et non immunologique, lié à une propriété inhérente à l'homme. Elle s'observe dans certaines hémoglobinopathies telles que la drépanocytose, les thalassémies et dans le déficit en G6PD. En effet, dans ces cas il y a une inhibition du développement plasmodial [16 ; 25 ; 49].

Le cas du groupe Duffy est illustratif : les sujets ne présentant pas d'antigènes Duffy sur leurs hématies (majoritaires dans la race noire) sont naturellement résistants à l'infection par *P. vivax*.

Des études au Burkina Faso et au Mali ont révélé que les peuhls ont une plus faible susceptibilité au paludisme à *P. falciparum* que les autres ethnies (Mossi du BF et Dogon du Mali) avec lesquelles ils partagent les mêmes espaces géographiques [6; 38]. Ce qui laisse croire qu'au sein de l'ethnie peuhl il y'a des facteurs génétiques de résistance au *Plasmodium* qui interviennent dans la régulation de la réponse immunitaire au paludisme.

II.7.2 Modifications de l'immunité anti palustre

❖ Au cours de la grossesse

Le placenta, directement ou indirectement, est à l'origine des substances immunosuppressives qui sont responsables de la déviation de la réaction immunitaire maternelle. La baisse de l'immunité au cours de la grossesse, associée à l'anémie physiologique de la femme enceinte rendent ces dernières vulnérables au paludisme.

❖ **Chez le « sujet neuf »**

Lorsqu'un sujet ayant une prémunition anti palustre se trouve dans une zone où il n'est plus exposé aux piqûres infectantes des anophèles pendant une durée d'un à deux ans, celui-ci perd sa prémunition et est appelé « *sujet neuf* ». Il en est de même pour le sujet qui est sous une chimio-prophylaxie anti-palustre rigoureuse. Ces sujets sont en ce moment aussi vulnérables qu'un sujet non immun.

❖ **Chez l'enfant en zone d'endémie**

L'état immunitaire de l'enfant en zone d'endémie évolue en trois phases différentes :

- **une phase d'immunité anti palustre passive** qui va de la grossesse jusqu'au sevrage de l'enfant de l'allaitement maternelle. Pendant cette période la mère prémunie confère à son enfant une immunité passive anti-palustre par le biais des IgG transmises par voie transplacentaire. Par ailleurs, le régime lacté strict qui entraîne une carence en acide para-amino-benzoïque, un facteur de croissance pour *P. falciparum*, jouerait un rôle préventif contre le paludisme.
- **une phase de transition** allant du 5^{ème}, 6^{ème} mois de vie jusqu'à l'âge de cinq ans pendant laquelle l'enfant a perdu les IgG maternelles et n'a plus les effets bénéfiques de l'allaitement (allaitement non exclusif en cette période). Il devient un sujet sans prémunition anti-palustre donc très vulnérable. C'est également au cours de cette période que l'enfant forge sa propre prémunition anti-palustre.
- **Une phase d'immunité acquise** allant de la 5^e année de vie à l'âge adulte, où l'enfant a fini de constituer sa prémunition anti-palustre et se défend assez bien contre le paludisme.

III 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 [16; 25].

III.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 [16 ; 25].

III.2 Paludisme grave

Avec ses manifestations viscérales, neurologiques et rénales notamment, le paludisme grave garde une physiopathologie peu élucidée. Il doit ses particularités symptomatiques à la multiplication rapide de *P. falciparum* dans les capillaires viscéraux qui engendre une anoxie des tissus nobles, prédominante 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, sueur, diarrhée, qui contribuent à l'augmentation des troubles.

IV ETUDE CLINIQUE

IV.1 Évolution schématique du paludisme

IV.1.1 Incubation

Elle est de durée variable selon l'espèce plasmodiale, l'intensité et le mode d'infestation, la réceptivité génétique et l'état immunitaire du sujet infecté. Pour *P. falciparum*, elle est de 7 à 15 jours.

IV.1.2 Primo-invasion

Elle se manifeste le plus souvent par des signes généraux (fièvre, céphalées, vertiges, courbatures, malaise général) associés à des signes digestifs (anorexie, nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales).

IV.1.3 Accès intermittents

Ils succèdent à la primo-invasion en prenant une allure de plus en plus régulière avec la synchronisation du développement des parasites.

Ils se caractérisent par la succession de trois stades se déroulant de manière stéréotypée :

- Un stade de frissons avec fièvre à 39°C ;
- Un stade de chaleur où la température atteint 40 à 41°C ;
- Un stade de sueurs avec une chute de la température.

IV.2 Formes cliniques du paludisme

IV.2.1 Forme selon la gravité

IV.2.1.1 Paludisme asymptomatique

Le paludisme asymptomatique est la présence de *Plasmodium* dans le sang sans signe clinique. Il est instable et peut évoluer à tout moment vers un paludisme maladie. Ce portage asymptomatique est fréquent en zone d'endémie [16].

IV.2.1.2 Paludisme simple

Il se manifeste par une fièvre accompagnée ou non de frissons et de sueurs. On peut retrouver des céphalées frontales intenses, des myalgies, des arthralgies, de légers troubles digestifs. L'examen clinique est le plus souvent pauvre mais peut retrouver une splénomégalie ou une anémie clinique. L'évolution peut se faire vers la guérison ou vers une forme grave [25].

IV.2.1.3 Paludisme grave (OMS 2010)

Il se définit chez un patient avec une parasitémie positive aux formes asexuées de *P. falciparum* (sans aucune autre cause évidente des symptômes) associée à au moins un des signes de gravité (cf annexe 4).

IV.2.2 Forme selon le terrain

IV.2.2.1 Paludisme du sujet prémuni

Le paludisme se manifeste le plus souvent sous sa forme simple. Le paludisme grave, même s'il est rare, est cependant possible.

IV.2.2.2 Paludisme du sujet non prémuni

Les formes graves de paludisme y sont plus fréquentes causant une forte mortalité. Le diagnostic est parfois difficile car les signes sont trompeurs dans certaines formes où prédominent les signes digestifs.

IV.2.2.3 Paludisme de la femme enceinte

Les femmes enceintes constituent la population adulte la plus vulnérable au paludisme avec une fréquence assez élevée des formes graves. La séquestration

placentaire des parasites altère la qualité des échanges materno-fœtales avec de multiples conséquences fœtales telles que les avortements, la prématurité, le retard de croissance intra-utérine avec un faible poids de naissance et une mortalité élevée.

IV.2.3 Formes selon l'espèce plasmodiale

IV.2.3.1 Paludisme à *P. falciparum*

L'aptitude de *P. falciparum* à déterminer des parasitémies élevées qui gênent la circulation sanguine dans les capillaires viscéraux confère au paludisme dû à cette espèce une gravité particulière : c'est le seul parasite à pouvoir être la cause directe de la mort par accès grave. En revanche sa longévité ne dépassant guère deux mois, il n'existe pas de véritables rechutes, seulement des recrudescences en cas de traitement insuffisant. Toutes les formes, allant du portage asymptomatique à l'accès grave sont possibles.

IV.2.3.2 Paludisme à *P. vivax*

P. vivax détermine habituellement des accès fébriles sans gravité.

L'accès de primo-invasion survient après une incubation silencieuse de 15 à 21 jours, parfois 6 à 9 mois pour certaines souches. Les accès de reviviscence sont fréquents.

IV.2.3.3 Paludisme à *P. ovale*

Proche du paludisme à *P. vivax*, il en partage la bénignité. L'accès de primo-invasion est souvent fruste et ignoré voire absent. Les accès de reviviscence se répètent rarement en l'absence de réinfection, mais parfois jusqu'à 5 à 7 ans après le dernier séjour en zone d'endémie.

IV.2.3.4 Paludisme à *P. malariae*

Il est surtout remarquable par le rythme quarte des accès de fièvre périodique. La primo-invasion, fruste, passe souvent inaperçue. *P. malariae* peut persister des années, jusqu'à 20 ou 30 ans dans l'organisme sans signe clinique. L'infection à *P. malariae* est bénigne mais peut être responsable d'une seule complication rénale :

la néphrite quartane, une néphropathie glomérulaire sévère, révélée après des années d'infection chronique, par un syndrome néphrotique chez l'enfant, de pronostic réservé, malgré le traitement du paludisme et de la néphropathie.

IV.2.4 Formes associées

- Paludisme et salmonellose
- Paludisme et amibiase
- Paludisme et hépatite virale
- Paludisme dû à plusieurs espèces plasmodiales (*infection mixte*).

V FASCIES DU PALUDISME DE L'ENFANT

Le paludisme de l'enfant est la principale cause de mortalité en zone endémique. *P. falciparum* est l'espèce la plus virulente et la seule responsable du neuro-paludisme mortel de l'enfant. Le diagnostic est parfois difficile car les signes sont trompeurs dans certaines formes cliniques. Chez l'enfant, le paludisme s'exprime rarement sous la forme des accès typiques de l'adulte. Trois aspects sont fréquents :

V.1 Paludisme simple

C'est un état fébrile de niveau variable, sans rémission, accompagné de troubles digestifs : vomissements quasi constants, diarrhée modérée fréquente. On parle parfois « d'embarras gastrique fébrile » ou « de grippe intestinale ». Les douleurs abdominales sont habituelles, les céphalées très évocatrices si l'enfant peut les exprimer. Toute fièvre chez un enfant en zone d'endémie doit faire discuter le diagnostic de paludisme.

V.2 Paludisme grave

C'est la forme grave toujours redoutée. Elle se voit chez les sujets non immuns : toutes les formes de gravité sont possibles (*cf. signes de gravité du paludisme selon l'OMS 2010 Annexe 4*). La forme anémique grave et la forme grave neurologique sont les plus fréquentes. En l'absence de traitement l'évolution est fatale en quelques heures ou jours. Le diagnostic ou la suspicion d'accès grave

justifie en urgence un traitement parentéral par la quinine ou l'artémisinine et ses dérivés.

V.3 Paludisme viscéral évolutif

C'est l'association d'une anémie avec neutropénie, hypoplaquettose et hypergammaglobulinémie chez un enfant amaigri sub-ictérique présentant une hépato-splénomégalie sur fond subfébrile à 37,5 - 38°C entrecoupé d'épisodes fébriles francs. Il survient chez des enfants insuffisamment ou non prémunis, fréquemment exposés à des infestations répétées. La cachexie ou le retard staturo-pondéral sont fréquents chez ces enfants dont la rate hypertrophiée et fragile peut se rompre.

V.4 Paludisme congénital

La transmission par voie placentaire est possible, mais n'aboutit à un paludisme maladie de l'enfant que dans peu de cas (inférieur à 3‰ en zone d'endémie). Le placenta fréquemment infesté, altéré, peut laisser passer des globules rouges parasités. Cependant, le passage conjoint des parasites et des anticorps transmis par la mère ainsi que la présence d'hémoglobine fœtale à un taux élevé, paraissent suffisants pour empêcher la multiplication parasitaire. Le risque de paludisme congénital est plus fréquent chez les enfants nés de mères non immunes et qui ne suivent pas une chimio-prophylaxie anti-palustre avec comme conséquence pour le fœtus, un faible poids de naissance. Deux entités peuvent être distinguées :

❖ ***Le paludisme congénital infestation*** se traduit par la seule présence d'hématozoaires dans le sang du nouveau-né pendant 2 à 5 jours sans aucun signe clinique, ni biologique et la disparition spontanée des parasites.

❖ ***Le paludisme congénital maladie***, où la présence des parasites dans le sang du nouveau-né persiste et au bout de 7 à 10 jours, donne un tableau d'anémie fébrile sans particularité symptomatologique, ni thérapeutique par rapport au paludisme simple.

VI DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Le diagnostic de certitude est apporté par la mise en évidence du parasite dans le sang. Le diagnostic parasitologique repose sur la présence des formes érythrocytaires de *Plasmodium* sur le prélèvement de sang périphérique. La goutte épaisse et le frottis mince demeurent les techniques de référence (*Confère annexe 6*). Ce sont des examens simples, faciles à réaliser et vite interprétables.

D'autres méthodes sérologiques de diagnostic sont également disponibles tels que le QBC, l'immunofluorescence indirecte, les TDR, le test Parasigth-F, le test Optimal, etc. (*confère annexe 6*). Enfin des méthodes plus sensibles et spécifiques de biologie moléculaires sont surtout réservées à la recherche biomédicale.

VII ASPECTS THERAPEUTIQUES

VII.1 Traitement curatif

VII.1.1 Médicaments disponibles

Les antipaludiques peuvent être classés en deux grands groupes :

❖ Antipaludiques naturels :

Ils sont tous schizontocides ; ce sont :

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

❖ Antipaludiques de synthèse :

Ils sont tous schizontocides hors mis la Primaquine.

- les amino-4-quinoléines : Amodiaquine, Amopyroquine.
- les aryl-Amino-Alcools : Mefloquine, Halofantrine.
- les antifoliques, antifoliniques : Sulfamides, Sulfones, Pyriméthamine, Proguanil.
- les antibiotiques et divers : Cyclines, Macrolides, Fluoroquinolones, Hydroxynaphtoquinone.
- les amino-8-quinoléines : la Primaquine ; elle est gamétocide.

VII.1.2 Indications

VII.1.2.1 Devant un paludisme simple

Au Burkina Faso les molécules de choix sont [35] :

Artéméther + Luméfantrine ou Artésunate + Amodiaquine.

Les posologies sont : 10 mg/kg pour l'Amodiaquine, 3,6 mg/kg pour l'Artésunate et 4,2 mg/kg pour l'Artéméther. Pour la combinaison fixe Artésunate Amodiaquine, les posologies selon les différentes classes d'âge et de poids sont les suivantes :

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.

Pour la combinaison fixe Artéméther (20 mg) + Luméfantrine (120 mg) par voie orale, les posologies sont les suivantes :

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

Le traitement symptomatique fait appel aux antipyrétiques, antalgiques, antiémétiques.

Chez la femme enceinte, le traitement du paludisme simple se fait à base de quinine comprimé avec la posologie de 8 à 10 mg/kg toutes les 8 heures sans dépasser 1,8 g/j.

VII.1.2.2 Devant un paludisme grave

❖ Le médicament de premier choix pour le traitement du paludisme grave au Burkina Faso est la quinine [35]. La posologie recommandée est :

- en dose de charge : 16 mg/kg de sels de quinine base à diluer dans 10 ml/kg de sérum glucosé isotonique (SGI) ; à faire passer en 04 heures. Si le malade a reçu de la quinine dans les 24h ou de Mefloquine au cours de la semaine, on surseoirà à la dose de charge.

- Puis en dose d'entretien : 8 mg/kg de sels de quinine base dans 10 mg/kg de SGI toutes les 8h chez l'adulte et toutes les 12h chez l'enfant ; 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 des ACT pendant 3 jours.

❖ En cas de contre-indication à la quinine (fièvre bilieuse hémoglobinurique), les dérivés de l'Artémisine peuvent être utilisés :

- Artésunate : 2,4 mg/kg en IV directe, suivi de 1,2 mg/kg 12h après puis 1,2 mg/kg /jour pendant 6 jours.

- Artéméther :

• Enfant : 3.2 mg/kg en IM le 1^{er} jour en deux injections, puis 1.6 mg/kg/j du deuxième au cinquième jour.

• Adultes : 160 mg en IM le 1^{er} jour puis 80 mg les 4 jours suivants.

Ce traitement parentéral sera complété par la voie orale avec des formes comprimées des dérivés de l'Artémisinine. Les dérivés d'Artémisinine injectables sont préconisés actuellement en premier choix pour le traitement du paludisme grave par l'OMS [56].

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 : arrêter d'abord la crise convulsive par une administration de diazépam. Chez l'enfant, 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).

VII.2 Prophylaxie anti palustre

VII.2.1 Lutte anti-vectorielle

Elle a pour objectif d'éviter la transmission des parasites à la population par l'anophèle et utilise plusieurs méthodes.

❖ ***Lutte anti-larvaire*** qui consiste en :

- la destruction des gîtes larvaires par l'assainissement de l'environnement ;
- la lutte chimique : épandage d'insecticides (Téméphos) dans les gîtes larvaires ;
- la lutte biologique : élevage de poissons larvivores (genre gambusia) ou de bactéries (Bacillus sphaericus).

❖ ***Lutte contre les adultes d'anophèles*** par l'utilisation d'insecticides actifs sur les formes adultes soit pulvérisés, soit appliqués sur les murs des habitations. Les principaux insecticides sont : les organo-chlorés (DDT), les organo-phosphorés (malathion), les pyréthrinoides (perméthrine, deltaméthrine, lamda cyalothrine).

❖ ***Lutte contre le contact Homme Vecteur*** par les mesures de protection :

- la protection individuelle par la moustiquaire imprégnée d'insecticides (pyréthrinoides) et les crèmes répulsives à base d'insecticides
- la protection collective par les rideaux imprégnés placés aux portes et fenêtres ; les grillages aux portes et fenêtres et les pulvérisations intra-domiciliaires d'insecticides.

VII.2.2 Chimio prophylaxie

Elle n'est indiquée que pour :

- les sujets non immuns voyageant vers une zone d'endémie palustre ;
- les femmes enceintes (traitement préventif intermittent).
- les enfants de moins cinq ans. Le traitement préventif chez les enfants est devenu d'actualité grâce à des données récentes sur le bénéfice du traitement présomptif intermittent en termes de réduction de la morbidité des formes simples et graves du paludisme. En Mars 2012, l'OMS a émise une recommandation pour le traitement présomptif intermittent avec la Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP) chez l'enfant en zone d'endémie palustre [57].

VII.2.2.1 Chez les voyageurs

La prescription doit tenir compte de l'ampleur de la transmission dans la zone de destination, de la pharmacorésistance, de l'innocuité et de l'efficacité du schéma prophylactique envisagé. Les antipaludiques les plus fréquemment prescrits pour cette prévention sont les associations suivantes : Chloroquine : 1 cp/j, associée à du proguanil (Paludrine® 100) : 2 cp/j ; Chloroquine - proguanil (Savarine®) : 1 cp/j pour un poids d'au moins 50 kg ; Atavaquone - proguanil (Malarone®) : 1 cp/j pour un poids d'au moins 40 kg ; Méfloquine (Lariam ®250) : 1 cp/j pour un poids d'au moins 50 kg.

VII.2.2.2 Chez les femmes enceintes

L'OMS recommande que toutes les femmes enceintes dans les régions de transmission stable reçoivent le Traitement Préventif Intermittent (TPI) avec un antipaludique approprié en tant que volet des soins prénataux de routine.

Au Burkina Faso, à l'instar de nombreux pays tropicaux et intertropicaux, la Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP) est le médicament de choix pour le TPI. Elle est administrée à raison de 03 comprimés en prise unique au 2^{ème} et 3^{ème} trimestre de la grossesse ; les doses doivent être espacées d'au moins un mois. La pyriméthamine étant un antagoniste de l'acide folique, un complément en acide

folique est conseillé. Pour les femmes qui débutent les CPN, même une seule dose peut être bénéfique. Pour les femmes enceintes atteintes de VIH, une troisième dose de SP est préconisée avant la 36^{ème} semaine d'aménorrhée [35].

VII.2.3 Vaccins antipaludiques

Depuis les premières tentatives de développement d'un vaccin antipaludique contre les infections à *P. falciparum* en 1973 [11], le monde de la recherche en santé continue de se battre pour la mise au point d'un vaccin efficace contre ce fléau. En 1988 le vaccin SPf 66 du Dr Pattayaro, premier à être testé sur le terrain [31], a donné de grands espoirs malgré sa faible efficacité constatée en Afrique. De nos jours environ une centaine de candidats vaccins (anti-sporozoïte, anti-mérozoïte et anti-gamétocyte) sont à différentes phases d'essai à travers le monde. Le plus avancé de ces vaccins est le RTS,S/AS02A qui pourrait être disponible à l'horizon 2015 s'il n'ya pas d'entraves majeurs.

Le Burkina Faso participe également à l'effort global pour l'avènement d'un vaccin antipaludique efficace. Le Centre de Recherche de Nanoro et l'IRSS de Bobo Dioulasso conduisent des essais cliniques sur le candidat vaccin RTS,S/AS02A.

Quand au **CNRFP** il participe à la phase clinique de développement de trois candidats vaccins antipaludiques : le MSP3 [54, 53, 55], le GMZ2 (associant les antigènes GLURP et MSP3) actuellement testé en Phase 2b à Banfora, et le candidat vaccin à vecteur viral dénommé AD35 basé sur la Circumsporozoïte (CS).

Le paludisme première parasitose mondiale, reste encore et malheureusement très dévastateur surtout dans les régions les plus pauvres de la planète. L'Afrique sub-saharienne demeure la partie du monde la plus touchée. L'espoir repose sur la découverte d'un vaccin efficace et accessible ; mais en attendant, la lutte contre le contact homme -vecteur et le traitement précoce et efficace des cas dominant

l'arsenal de riposte, d'où la nécessité de développer de nouvelles thérapeutiques antipaludiques.

VIII. REVUE DE LA LITTÉRATURE

❖ EN AFRIQUE

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

❖ 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 *P. falciparum*, A. Assoumou 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 respectivement *P. falciparum* [2].

❖ 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/enfant année d'exposition [49].

❖ Au Mali, dans le but de caractériser de futurs probables sites d'essai de vaccins antipaludiques Dicko A. et coll ont conduit une étude prospective durant deux saisons de transmissions consécutives (en 1999 et en 2000). Cette étude a concerné des enfants et des jeunes adultes vivant dans deux régions du Mali avec des TIE différentes (Sotuba et Donéguébougou). Elle visait à apprécier la variation de l'incidence du paludisme selon l'année de l'étude et l'âge des sujets. A Donéguébougou (TIE > 100) le taux d'incidence diminuait significativement avec l'augmentation de l'âge mais est restée stable au cours des deux années (1,38 épisodes/personne-saison en 1999 et 1,39 épisodes/personne-saison en 2000). Par contre à Sotuba (TIE < 15) cette incidence était comparable entre tous les

groupes d'âge mais variait significativement d'une année à l'autre (2,06 épisodes/personne-saison en 1999 et 1,02 en 2000) [18].

❖ Afin de déterminer le fardeau du paludisme au plan communautaire chez les enfants en dessous de cinq ans, M. James Eliades et coll. ont conduit une enquête transversale dans trois districts sanitaires au Togo en septembre 2004. Des 2532 enfants enrôlés, 62,2% avaient une parasitémie positive et 84,4% étaient anémiés (taux d'hémoglobine <11g/dl). L'anémie modérée (taux d'hémoglobine <8g/dl) était retrouvée dans 21,7% des cas avec un pic de prévalence dans la tranche d'âge des six à 17 mois et était associée à la présence d'une parasitémie [20].

❖ A. Dicko et coll au Mali, pour déterminer la prévalence de la fièvre et sa relation avec la présence de plasmodies, ont mené deux enquêtes transversales chez des enfants âgés de six mois à neuf ans. La première enquête conduite en saison pluvieuse de 1993 a inclus 2434 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 [17].

❖ **AU BURKINA FASO**

Au BF, beaucoup d'études ont également été menées sur l'ampleur du paludisme.

❖ Dans les années 1989-1990, Coulibaly S. O. et Dabiré E. 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 S. 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 [12; 14].

❖ Pierre Gazin 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 [24].

❖ En 1996, Bonkougou B., par autopsie verbale avait trouvé que le paludisme était la cause de décès la plus importante (soit 40% de toutes les causes recensées) des enfants de 6 à 59 mois dans la province de l'Oubritenga [8].

❖ Dans une analyse des causes de décès de 1544 enfants par autopsie verbale, dans une zone d'endémie palustre au Burkina Faso, Gaël P. Hammer 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‰) [23].

❖ Modiano et coll., dans l'étude intitulé « Severe malaria in Burkina Faso : influence of age and transmission level on clinical presentation » ont noté 13,8% de décès ; l'âge des enfants décédés était compris entre 3,2 ans et 2,1 ans. La prévalence du coma était plus élevée en milieu urbain (53,6% vs 28,9%) contre l'anémie sévère qui prédominait en milieu rural (47,4% vs 14,8%). On retient alors de cette étude que le niveau de transmission et l'âge influent sur la présentation clinique du paludisme sévère [39].

❖ Nébié I. et coll. au BF, dans l'objectif d'apprécier la réponse humorale aux antigènes des différents stades érythrocytaires de *P. falciparum* 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 trouvés une incidence de 2,4 épisodes par enfant-année d'exposition sur une cohorte de 286 enfants [43].

❖ Bougouma E. et coll. en 2004 ont évalué l'indice plasmodique et l'incidence clinique du paludisme en zone hyper-endémique du Burkina Faso. Elle a noté une prévalence clinique de 14%. Le taux d'incidence a été de 3,1 épisodes pour 1000

personnes-jours chez l'adulte contre 19,5 pour 1000 personnes-jours chez l'enfant [9].

Toutes ces études s'accordent sur le fait que le paludisme demeure la principale cause de morbidité et de mortalité surtout des enfants. Cependant peu d'entre elles ont évalué l'ampleur du paludisme au niveau communautaire dans la zone sud soudanienne du Burkina Faso (Banfora, Gaoua, Sindou ...), une zone où cette maladie semble avoir le niveau de transmission le plus élevé dans notre pays. De ce constat se dégage l'intérêt de notre étude.

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 burkinabès vivent en milieu rural et 46,4% vivent en dessous du seuil de pauvreté (estimé à 72690 Fcfa/adulte/an en 2008 [27]). Les moins de 15 ans et les moins de cinq ans constituent respectivement 46,6% et 17,5% de la population générale [27].

Dans le pays, le paludisme sévit de façon endémique avec une forte recrudescence en période hivernale [9; 12; 14 ; 32] et reste la première cause de morbidité et de mortalité [23; 32]. Ces dernières années, plus du tiers des consultations, des hospitalisations et des décès dans les structures de santé étaient liés au paludisme [32].

Les enfants de zéro à quatre ans révolus sont les plus touchés. En 2008, 52,04% des consultations, 80,10% des hospitalisations et 66,41% des décès dans cette tranche d'âge ont été mis sur le compte du paludisme [32]. Ces chiffres inquiétants n'indiquent cependant que les cas recensés dans les services de santé et constituent donc la partie visible de l'iceberg, au regard du faible taux d'utilisation des services de santé (51,8%) [32].

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, le mauvais état nutritionnel et une parasitémie élevée contribuent à augmenter le risque de décès en pédiatrie [29].

Face à ce fléau, de nombreuses stratégies de lutte se sont succédées avec parfois plus d'insuccès. Les résistances de plus en plus étendues des vecteurs et des parasites, respectivement aux insecticides et aux antipaludiques sont un exemple illustratif [16; 44; 48].

L'espoir repose donc sur le développement de nouveaux médicaments antipaludiques et surtout sur la mise au point d'un vaccin antipaludique efficace et accessible.

Pour le développement de nouveaux médicaments antipaludiques, ou encore pour la planification de n'importe quelle stratégie de lutte, il s'avère indispensable d'avoir une bonne compréhension de l'épidémiologie de la maladie sur les sites concernés.

Beaucoup d'études épidémiologiques sur le paludisme existent dans notre contexte [9; 12; 14; 29; 24; 28; 43] mais très peu d'entre elles ont évalué l'ampleur de cette maladie et sa dynamique de transmission à l'échelle communautaire, en zone sud soudanienne pourtant considérée comme la région de plus grande endémicité palustre de notre pays [33 ; 35].

La présente étude vise à mesurer *les indicateurs paludométriques chez l'enfant de moins de cinq ans en zone périurbaine de Banfora*, un potentiel site d'essai vaccinal sur le paludisme. Les résultats fournis pourront servir de base pour la mise en œuvre ou l'évaluation d'autres activités de recherche action dans la zone.

OBJECTIFS

I. OBJECTIFS DE L'ETUDE

I.1 Objectif général :

Étudier les aspects épidémiologiques du paludisme dans la zone périurbaine de Banfora, chez les enfants de six (6) à cinquante neuf (59) mois.

I.2 Objectifs spécifiques:

1. Comparer les indicateurs paludométriques (l'indice splénique, l'indice plasmodique, l'indice gaméocytaire, la moyenne géométrique de la densité parasitaire et l'indice d'infection spécifique) en période de forte transmission et en période de faible transmission du paludisme.
2. Déterminer la prévalence de l'anémie au sein de notre population d'étude.
3. Déterminer le taux d'incidence du paludisme clinique en période de forte transmission palustre, dans notre population d'étude.

MATERIELS ET METHODES

II. MATERIELS ET METHODES

II. 1 Cadre de l'étude

Notre étude s'est déroulée dans l'aire du District Sanitaire de Banfora (BF), plus précisément dans deux zones périurbaines, Bounouna et Nafona.

❖ Le District Sanitaire de Banfora (DSB)

Le DSB est situé au Sud-ouest du BF dans la région des cascades, à 465 km de la capitale Ouagadougou. Il partage la province de la Comoé avec le DS de Mangodara et couvre une superficie de 6295 km² soit 2,29% du territoire national [34].

Le climat est de type sud-soudanien, caractérisé par une saison humide d'Avril à Octobre et une saison sèche de Novembre à Mars. La province de la Comoé fait partie des zones les plus arrosées du pays avec une moyenne pluviométrique de 1000 mm/an [34].

La population totale du DSB était estimée en 2010 à 291 895 habitants [22], dont 64,40% vivaient en milieu rural [34]. Les enfants de zéro à 59 mois y représentaient 18,78% soit 54 818 enfants.

Dans ce District situé en zone sud-soudanienne, le paludisme semble avoir une transmission permanente et sévit sous un mode hyper-endémique. En 2009 les consultations pour le paludisme ont représenté 43,72% de l'ensemble des consultations. 42,18% des cas de paludisme et 70,58% des décès par paludisme ont concerné les enfants de moins de 5 ans [34].

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 [34].

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 en 2010 [34].

La figure 3 représente l'aire de la commune urbaine de Banfora.

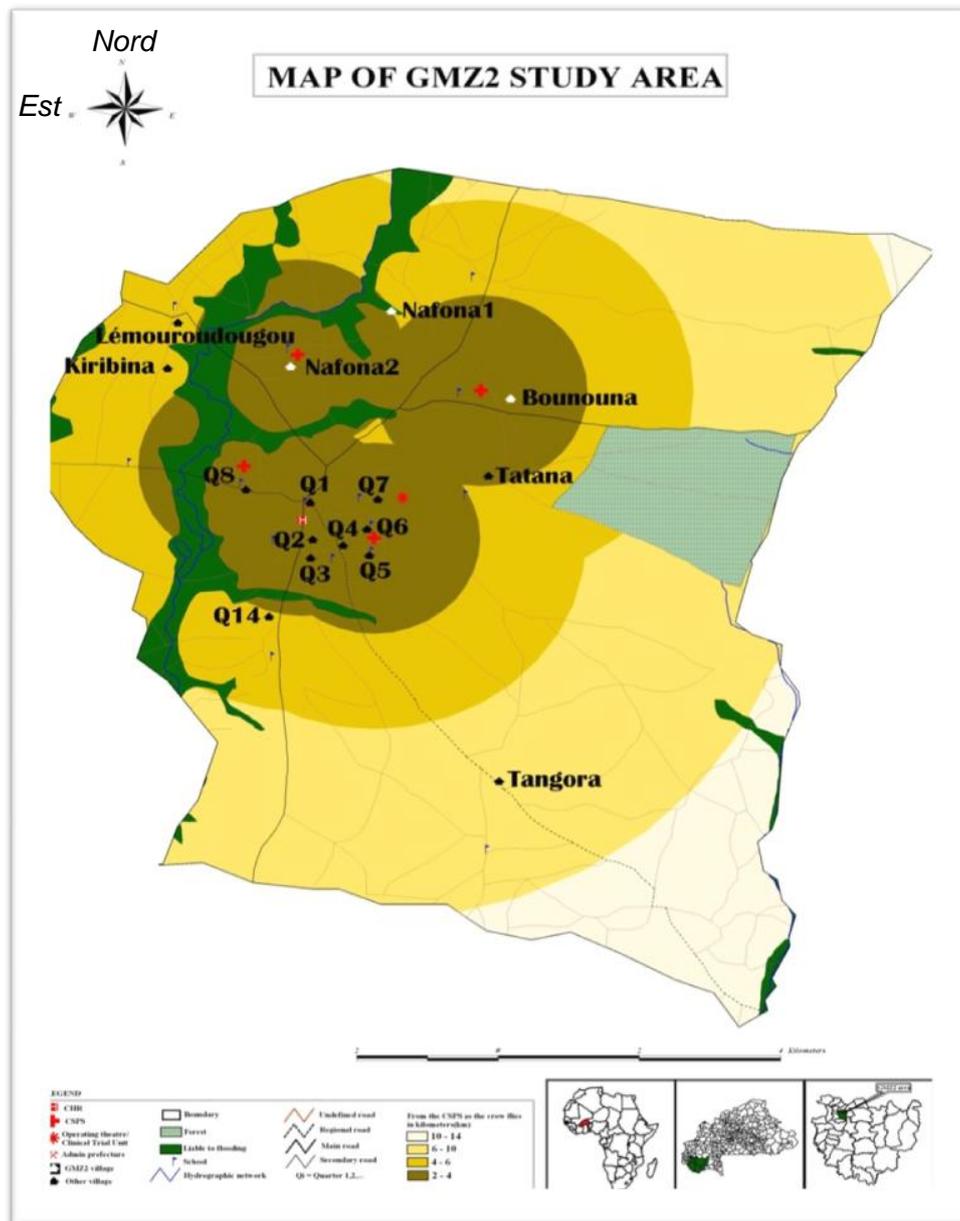


Figure 3: Carte de la commune de Banfora (source CNRFP 2010).

❖ Le CNRFP

Le Centre National de Recherche et de Formation sur le Paludisme (CNRFP) est un centre engagé dans la lutte contre le paludisme depuis plus de 20 ans. Créé en 1987 sous le nom de Centre National de Lutte contre le Paludisme (CNLP), il a été restructuré en 1999 en son actuelle appellation. Il comprend en son sein, outre l'administration, plusieurs sections spécialisées : la section d'immuno-

parasitologie, la section de biologie moléculaire, la section d'entomologie et la section de santé publique.

Notre étude a été initiée et totalement conduite par le CNRFP. L'unité de parasitologie de la section d'immuno-parasitologie a servi de cadre de lecture des lames de GE/FS des participants.

II.2 Période et type de l'étude

Il s'est agi d'une étude prospective, descriptive et analytique caractérisée par un suivi longitudinal du 17/09/2009 au 30/01/2010, d'une cohorte d'enfants. Deux enquêtes transversales dont l'une en début d'étude et l'autre en fin d'étude ont ponctué ce suivi.

II.3 Population d'étude et échantillonnage

❖ Population d'étude

Notre étude a concerné les enfants de six à 59 mois résidant à Bounouna ou Nafona (Banfora) et qui remplissent nos critères d'inclusion.

❖ Critères d'inclusion

Ont été inclus dans cette étude :

- Les enfants d'âge compris entre six et 59 mois au début de l'étude,
- les enfants résidant dans l'aire d'étude et disponibles pour la durée de l'étude,
- et dont les parents ou tuteurs ont donné leur consentement éclairé.

❖ Critères de non inclusion

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.

❖ *Échantillonnage*

• *Type d'échantillonnage*

Nous avons procédé à un recrutement exhaustif de tous les enfants éligibles qui se sont présentés lors de l'enquête transversale de début jusqu'à ce que la taille requise de l'échantillon soit atteinte.

• *Taille de l'échantillon*

Une étude faite dans une zone à paludisme hyper-endémique du BF trouvait une incidence d'environ 2 épisodes par enfant-année [43]. Si nous voulons observer au moins une incidence semblable avec une précision de 5% et une puissance de 95%, il nous faudra au moins une taille d'échantillon de 380 enfants. Connaissant le taux de perdus de vue qui est d'environ 10% dans ces genres de suivi, cette taille a été majorée de 10%, ce qui nous donne un taille d'environ 420 enfants.

II.4 Schéma de l'étude et collecte des données

La mise en œuvre de l'étude s'est déroulée en trois phases distinctes : La phase de sensibilisation, la phase d'initiation et de suivi, la phase de clôture.

❖ *Phase de sensibilisation*

Nous avons tenu des rencontres avec la communauté dans chaque village. Au cours de chaque rencontre, les objectifs de l'étude, les avantages et contraintes pour les participants ont été expliqués à la communauté. A l'issue de chaque rencontre, il a été demandé aux leaders de la communauté leur autorisation pour mettre en œuvre l'étude au sein du village.

❖ *Phase d'initiation et de suivi*

Tous les parents d'enfants répondant aux critères d'âge ont été invités à conduire leurs enfants auprès de l'équipe d'étude stationnée au sein de la formation sanitaire du village. Pour chaque enfant, un consentement éclairé écrit pour la participation à l'étude était donné par le parent ou le tuteur.

Pour tous les enfants inclus, un questionnaire était administré aux parents. L'enfant a bénéficié d'un examen clinique et d'un prélèvement de sang pour la confection de la goutte épaisse et le dosage du taux d'hémoglobine.

Un code d'étude était attribué à l'enfant, et la première visite à domicile pour le suivi longitudinal avait lieu dans les 48 heures qui suivaient.

Lors de cette phase, tous les enfants fébriles (Température tympanique $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$) ont bénéficié d'un test de diagnostic rapide du paludisme (TDRP). Un traitement antipaludique était administré lorsque le test était positif.

Le suivi longitudinal des enfants inclus a été assuré par le personnel auxiliaire. Il s'agissait d'agents de santé ayant bénéficié d'une formation théorique et pratique sur le protocole de l'étude, les procédures (confection des gouttes épaisses, des TDRP, prise en charge des cas) et les bonnes pratiques cliniques. Le suivi a consisté en deux visites à domicile par semaine. En plus des visites à domicile, les parents ou tuteurs d'enfants ont été encouragés à conduire les enfants dans leur CSPS de référence habituel à chaque fois qu'ils présenteraient un problème de santé. Le personnel soignant des CSPS était activement impliqué dans l'étude et a bénéficié d'une formation adéquate à ce propos.

Ainsi les cas de paludisme ont été dépistés soit activement par les visites à domicile, soit passivement lors de la consultation dans les CSPS.

❖ *Phase de clôture*

Elle a eu lieu au cours d'une enquête transversale qui marquait la fin du suivi longitudinal de la cohorte d'enfants. Au cours de cette enquête, les mêmes variables enquêtées au cours de la phase d'initiation ont été renseignées chez un groupe d'enfants autre que celui suivi. Cela en vue de permettre l'analyse comparative des données entre la phase d'initiation qui a eu lieu au cours de la période de forte transmission du paludisme (du 10/09/2009 au 15/09/2009) et la phase de clôture qui a lieu pendant la période de faible transmission (du

16/03/2010 au 20/03/2010), tout en minimisant les possibles biais liés au suivi de cohorte. En effet il est probable que les paramètres qui nous intéressent durant l'enquête transversale aient été affectés par le suivi et ne reflètent plus dorénavant la réalité de ce qu'on aurait observé chez des enfants en condition naturelle.

❖ **Données collectées:**

Les données ont été recueillies sur une fiche de collecte élaborée à cet effet (*Confère annexe 2, annexe 3*).

• **Données cliniques:**

L'interrogatoire a permis de recueillir certaines données démographiques, les informations sur la santé de l'enfant depuis la dernière visite, la notion d'histoire de fièvre dans les dernières 24 heures, une quelconque visite à un centre de santé, et l'utilisation de médicaments.

A chaque visite, la température tympanique a été prise à l'aide d'un thermomètre auriculaire. Dans les enquêtes transversales, le poids et la taille ont été notés. Au cours de l'examen physique, une attention particulière était accordée à la palpation abdominale à la recherche d'une splénomégalie.

• **Données biologiques**

Au cours des visites de suivi, un test de diagnostic rapide du paludisme (TDRP) et une GE/FS ont été réalisés devant chaque cas de fièvre ($T \geq 38^{\circ}\text{C}$) ou d'histoire de fièvre dans les dernières 24 heures.

Dans les enquêtes transversales, la GE/FS et le dosage de l'hémoglobine à l'aide d'un hémoglobinomètre portatif (marque Hemocue) étaient systématiques pour tous les participants.

Les lames de GE/FS ont été colorées et acheminées au laboratoire de parasitologie du CNRFP pour la lecture. Les résultats des GE/FS ont été obtenus après une double lecture concordante. Les cas de lectures discordantes ont

toujours été renvoyés en 3^e lecture ; le résultat final dans ces cas prenait en compte la moyenne des résultats des deux lectures les plus concordantes.

• ***Données sur l'attitude thérapeutique***

Les participants avec une fièvre documentée (température tympanique 38°C) ou une histoire récente de fièvre (au cours des dernières 24 heures) et positifs au TDRP ont été traités avec les dérivés d'artémisinine.

Les enfants dont le cas le requérait ont été référés ou hospitalisés pour recevoir les soins appropriés. Une semaine après la sortie de l'hôpital, il leur a été demandé de revenir au centre de santé pour un contrôle. Le traitement de tous les enfants au niveau des formations sanitaires par le personnel de santé a été fait en accord avec les standards nationaux en matière de traitement du paludisme. Les autres affections diagnostiquées ont été également prises en charge. Tous les frais liés à la prise en charge étaient supportés par l'étude.

❖ ***Définitions opérationnelles***

• ***La fièvre*** a été définie comme toute température tympanique \geq à 38° Celsius ; ***l'histoire de fièvre dans les 24 heures*** se résume à une notion de corps chaud dans les 24 dernières heures relatée par les parents/tuteurs de l'enfant lors de la visite.

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

• ***L'anémie*** : elle a été définie comme un taux d'hémoglobine inférieur à 11 g/dl pour la catégorie d'âge de notre échantillon.

• ***L'anémie modérée à sévère*** est définie pour un taux d'hémoglobine inférieur ou égal à 08 g/ dl de sang.

• ***L'anémie sévère*** est définie comme un taux d'hémoglobine inférieur à 05 g/dl.

- **L'indice plasmodique (IP)** : c'est le pourcentage de sujets dans une population examinée, dont les étalements sanguins révèlent la présence de *Plasmodium*.
- **L'indice gaméocytaire (IG)** : c'est, dans une population examinée, le pourcentage de sujets dont les étalements sanguins révèlent la présence de gamétocytes.
- **L'indice d'infection spécifique (IIS)** : ou l'indice d'infection par espèce ou formule plasmodiale : c'est 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)** : c'est la moyenne géométrique des numérations parasitaires effectuées chez tous les individus d'un échantillon.
- **Le paludisme simple** a été considéré comme toute fièvre documentée (Température tympanique $\geq 38^{\circ}\text{C}$) ou histoire de fièvre dans les 24 dernières heures, associée à une parasitémie positive quelque soit la densité parasitaire.
- **Le taux d'incidence** est la mesure de la fréquence d'apparition d'une maladie chez des individus sains durant une période donnée.
- **L'incidence** est le nombre de nouveaux cas d'une maladie qui surviennent dans une population donnée pendant une période déterminée.
- **Le nourrisson (NRS)** a été considéré comme tout enfant dont l'âge est inférieur à 24 mois au début de l'étude.
- Tous les enfants dont l'âge était supérieur ou égal à 24 mois ont été classés comme des **petits enfants (PE)**.

II.5 Traitement et analyse des données

Nous avons contrôlé les fiches remplies par les enquêteurs en vue de corriger et compléter les données collectées (résultats GE/FS).

Les données ont été saisies en double, contrôlées et analysées à l'aide des logiciels EXCEL 2007 et SPSS 17. Les graphiques ont été construits à partir de Microsoft EXCEL 2007.

Les résultats portant sur les indicateurs paludométriques ont été obtenus à partir de l'analyse statistique des données des enquêtes transversales.

L'incidence du paludisme clinique a été déterminée à partir des données du suivi longitudinal.

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. 6 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 résidants.

Un consentement écrit a toujours été obtenu du parent ou tuteur avant qu'un enfant ne soit inclus dans l'étude.

Les parents ou tuteurs des participants ont été rassurés de la confidentialité des données collectées ainsi que des résultats. Afin de garantir cette confidentialité, à chaque participant était assigné un numéro de code identifiant permettant ainsi d'assurer son anonymat. L'étude a été conduite selon les règles de bonnes pratiques cliniques (ICH-GCP) en recherche en santé.

Cette étude avant d'être menée, a obtenu l'approbation du comité d'éthique national sur la recherche en santé du Burkina Faso.

RESULTATS

III. RESULTATS

III.1 Caractéristiques sociodémographiques

Nous avons inclus un échantillon de 413 enfants dans notre cohorte pour le suivi longitudinal. L'échantillon était de 773 enfants pour l'ET1 et 761 enfants pour l'ET2.

Le tableau I présente notre population d'étude selon le sexe et l'âge.

Tableau I : Population d'étude par type d'enquête et selon le sexe et l'âge

	suivi longitudinal		ET1		ET2	
Selon le sexe	n	%	n	%	n	%
Masculin	232	56,17	408	52,78	382	50,20
Féminin	181	43,83	365	47,22	379	49,80
Selon l'âge						
NRS	163	39,47	314	40,62	347	45,60
PE	250	60,53	459	59,38	414	54,40
TOTAL	413	100,00	773	100,00	761	100,00

n = effectif

Les petits enfants étaient plus représentés que les nourrissons quelque soit le type d'enquête : suivi longitudinal ($X^2=17,66$ et $p<0,0001$) ; ET1 ($X^2=26,15$ et $p<0,0001$) ; ET2 ($X^2=5,87$ et $p=0,015425$).

Le sex ratio était de **1,28**, **1,12**, et **1,01** respectivement pour le suivi longitudinal, l'ET1 et l'ET2.

La population concernée par le suivi longitudinal était répartie selon les classes d'âge comme l'indique le tableau II.

Tableau II: Répartition de la population concernée par le suivi longitudinal selon les classes d'âge.

Classes d'âges (mois)	Effectif	Pourcentage
< 12	60	14,53
[12 - 24[103	24,94
[24 - 36 [75	18,16
[36 - 48[100	24,21
≥ 48	75	18,16
Total	413	100,00

La moyenne de l'âge des participants de cette cohorte était de **30,29 mois** avec un minimum de 06,24 mois et un maximum de 59,76 mois.

III.2 Indicateurs paludométriques

III.2.1 Indice splénique (IS)

Le tableau III présente l'indice splénique selon les différentes caractéristiques sociodémographiques et la période de l'enquête.

Tableau III: Indice splénique selon la période de l'enquête, l'âge, le sexe, et l'utilisation de la moustiquaire.

IS	ET1		ET2		X ²	P
	(%)	N	(%)	N		
Indice Splénique						
Population générale	11,27	692	4,22	759	25,72	0.000000
Selon l'âge						
Nourrisson	11,93	285	2,59	347	21,51	0,000003
Petit enfant	10,81	407	5,58	412	7,45	0,006341
Selon le sexe						
Masculin	10,88	377	4,05	370	12,53	0,000401
Féminin	11,75	315	4,62	368	11,84	0,00058
Utilisation MTQ						
MTQ utilisé	9,57	376	4,38	502	9,39	0,002178
MTQ non utilisé	13,59	309	4,20	238	13,78	0,000205

ddl=1

N= effectif total

L'IS était significativement plus élevé pendant la saison humide que pendant la saison sèche. Il était de façon générale de **11,27%** à l'ET1 contre **4,22%** à l'ET2 ($p < 0,0001$).

A l'ET1 l'IS était plus élevé chez les participants qui n'utilisaient pas de moustiquaire que chez ceux qui en utilisaient. Cette différence n'était pas significative ($p = 0,099505$)

III.2.2 Indice plasmodique (IP)

L'IP mesuré dans notre échantillon était de **61,15%** lors de l'ET1 contre **24,20%** au cours de l'ET2 ($p < 0,00001$). Le tableau IV présente l'IP selon différentes variables.

Tableau IV: Indice plasmodique selon la période de l'enquête, le sexe, l'âge, et l'utilisation de la moustiquaire.

	ET1		ET2		X ²	P
	IP(%)	N	IP(%)	N		
Population générale	61,15	677	24,20	719	195,29	0,000000
Selon l'âge						
Nourrisson	62,64	273	20,00	325	112,9	0,000000
Petit enfant	60,15	404	27,66	394	85,37	0,000000
Selon le sexe						
Masculin	60,33	368	25,14	350	90,51	0,000000
Féminin	62,14	309	24,22	351	97,02	0,000000
Selon MTQ						
MTQ utilisée	55,31	367	24,32	477	84,75	0,000000
MTQ non utilisée	68,75	304	25,00	224	98,74	0,000000
Splénomégalie						
Présente	84,62	78	65,63	32	4,95	0,026116
Absente	58,05	596	22,27	687	171,94	0,000000
Selon la fièvre						
Présente	76,00	50	17,53	194	65,35	0,000000
Absente	59,97	627	26,67	525	128,14	0,000000

ddl = 1

N = effectif total

En saison humide, l'IP était significativement plus élevé chez les participants qui n'utilisaient pas une moustiquaire que chez ceux qui en utilisaient ($X^2=12,67$ et $p=0,000372$). En saison sèche, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes ($X^2=0,04$; $p=0,845$).

Quelque soit la période de l'enquête, l'IP était très significativement plus élevé chez les participants qui présentaient une splénomégalie à l'examen clinique, que chez ceux qui n'en présentaient pas (ET1 : $X^2=20,48$ et $p<0,00001$) ; (ET2 : $X^2=31,33$ et $P<0,00001$).

En saison humide les participants fébriles avaient un IP plus élevé que ceux qui n'étaient pas fébriles ($X^2=5,01$; $p=0,025201$). Cependant en saison sèche cette différence était en faveur des patients non fébriles ($X^2=6,45$; $p=0,011080$).

III.2.3 Densité parasitaire

La moyenne géométrique de la densité parasitaire(DPM) était de **10883** parasites/ μ l de sang (IC 95% = [9720, 12046]) à l'ET1 contre une DPM à **3057** parasites / μ l de sang (IC 95% = [2733, 3381]); la différence était statistiquement significative ($X^2= 18,76$ et $p=0,000017$). La répartition de la population selon les différentes classes de densité parasitaire est présentée dans le tableau V.

Tableau V : distribution de la population selon la densité parasitaire.

Densité Parasitaire	ET1		ET2		X ²	P
	N	%	n	%		
0 < DP < 1000	129	31,16	64	36,78	1,76	0,185094
1000 ≤ DP < 5000	110	26,57	80	45,98	21,10	0,000004
5000 ≤ DP < 10000	60	14,49	18	10,34	1,83	0,175892
DP ≥ 5000	175	42,27	30	17,24	33,80	0,000000
DP ≥ 10000	115	27,78	12	6,90	31,55	0,000000
Total GE positives	414		174			

ddl=1

n= nombre de participants

Au total **42,27%** des participants ayant une GE positive avaient une parasitémie ≥ 5000 parasites/ μl à l'ET1 contre **17,24%** des participants à l'ET2. La différence était très significative ($P < 0,00001$).

Au seuil de 10000 parasites/ μl de sang, dans notre population d'étude pendant l'ET1, **27,78%** des enfants (115/414) étaient parasités; pendant l'ET2, cette proportion était de **6,90%** (12/174). La différence était très significative ($X^2 = 31,55$ et $p < 0,00001$).

Le tableau VI présente la prévalence de la densité parasitaire ≥ 5000 parasites / μl selon la période de l'enquête et les caractéristiques sociodémographiques.

Tableau VI: *Prévalence de la densité parasitaire élevée (supérieure ou égale 5000 parasites/ μl de sang) et sa répartition selon le sexe, l'âge et l'utilisation de la moustiquaire.*

	ET1		ET2		X ²	P
	%	N	%	N		
DP≥ 5000						
Population générale	42,27	414	17,24	174	33,80	0,000000
Selon l'âge						
Nourrisson	40,57	175	40,00	30	0,00	0,953023
Petit enfant	59,43	175	60,00	30	0,00	0,953023
Selon le sexe						
Masculin	54,86	175	30,00	30	6,33	0,011849
Féminin	45,14	175	70,00	30	6,33	0,011849
Selon MTQ						
MTQ utilisé	45,98	174	66,67	30	4,38	0,036298
MTQ non utilisé	54,02	174	33,33	30	4,38	0,036298

ddl = 1 N = nombre total de goutte épaisse positives

III.2.4 Indice gaméocytaire (IG)

Pendant l'ET1, **21,91%** des sujets étaient porteurs de gaméocytes, contre **6,54%** à l'ET2. Cette différence était très significative ($p < 0,00001$).

Le tableau VII présente l'indice gaméocytaire selon les caractéristiques sociodémographiques et selon l'utilisation de la moustiquaire.

Tableau VII : Indice gamétoctaire selon la période de l'enquête, l'âge, le sexe et l'utilisation de la moustiquaire.

IG	ET1		ET2		X ²	P
	IG (%)	N	IG (%)	N		
Population générale	21,91	680	6,54	719	68,57	0,000000
Selon l'âge						
Nourrisson	20,94	406	6,46	325	30,5	0,000000
Petit enfant	23,36	274	6,60	394	38,93	0,000000
Selon le sexe						
Masculin	21,56	371	6,00	350	36,21	0,000000
Féminin	22,33	309	7,41	351	29,7	0,000000
Selon l'utilisation MTQ						
MTQ utilisé	19,24	369	6,29	477	33,2	0,000000
MTQ non utilisé	25,25	305	7,59	224	27,56	0,000000

ddl =1

N= effectif total

L'IG était plus élevé chez les participants qui n'utilisaient pas de moustiquaire que chez ceux qui en utilisaient. Cette différence n'était pas significative : ET1 ($X^2= 3,51$ et $p=0,060876$) ; ET2 ($X^2=0,41$ et $p=0,521060$).

III.2.5 Indice d'infection spécifique (IIS)

L'espèce plasmodiale prédominante était *P. falciparum* avec une prévalence relative de 99,52% au cours de l'ET1. Pendant l'ET2, *P. falciparum* était retrouvé dans tous les étalements sanguins (prévalence relative = 100%). Les autres espèces plasmodiales notamment *P. malariae* et *P. ovalae* étaient retrouvées en infections mixtes. Le tableau VIII présente l'IIS selon les enquêtes transversales.

Tableau VIII : Indice d'infection spécifique selon la période de l'enquête.

ESPECE	ET1		ET2	
	n	IIS(%)	n	IIS(%)
PLASMODIALE				
<i>P. falciparum</i>	412	60,86	174	24,20
<i>P. malariae</i>	15	02,22	5	0,70
<i>P. ovale</i>	1	0,15	0	0,00
Effectif	677		719	

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

III.3 Prévalence de l'anémie

La moyenne du taux d'hémoglobine pour chaque enquête transversale était en dessous de la normale. Elle était de **9,12 g/dl** ($IC_{95\%} = [9,06 ; 9,18]$) au cours de l'ET1 et de **10,08 g/dl** ($IC_{95\%} = [10,02 ; 10,14]$).

La prévalence de l'anémie était de **89,68%** à l'ET1 contre **70,61%** à l'ET2 ; la différence était statistiquement significative ($p < 0,0001$).

Parmi nos participants, **19,77%** à l'ET1 contre **8,24%** à l'ET2 présentaient un taux d'hémoglobine ≤ 8 g/dl ; la différence était significative ($p < 0,0001$).

Au cours de chaque enquête transversale, deux cas d'anémie sévère ont été observés (Tx d'Hb < 5 g/dl) chez des enfants âgés de 08 et 40 mois durant l'ET1 et de 44 et 57 mois durant l'ET2.

La prévalence de l'anémie est présentée dans le tableau IX.

Tableau IX : Prévalence de l'anémie (taux d'hémoglobine < 11 g/dl) selon la période de l'enquête, l'âge, le sexe et l'utilisation de la moustiquaire.

ANEMIE	ET1		ET2		X ²	P
	%	N	%	N		
Population générale						
Anémie	89,68	688	70,61	752	80,81	0,000000
Anémie modérée à sévère	19,77	688	8,24	752	40,22	0,000000
Selon l'âge						
Nourrisson	89,61	279	73,26	344	26,31	0,000000
Petit enfant	89,73	409	68,38	408	56,25	0,000000
Selon le sexe						
Masculin	88,27	375	74,39	367	23,6	0,000001
Féminin	91,37	313	67,49	366	57,04	0,000000
Utilisation MTQ						
MTQ utilisé	88,27	375	71,54	499	35,74	0,000000
MTQ non utilisé	91,50	306	68,38	234	47	0,000000
Selon l'infection						
GE positive	62,21	606	22,53	506	176,09	0,000000
GE négative	37,79	606	71,54	506	126,16	0,000000

ddl=1

N= effectif total

Au cours de l'ET1, la prévalence de l'anémie était plus élevée chez les participants qui avaient une parasitémie positive ($X^2=72,29$ et $p<0,00001$). La tendance était inversée pendant l'ET2. Ainsi ce sont plutôt ceux qui avaient une GE négative qui avaient un taux d'hémoglobine plus bas ($X^2=243,96$ et $p<0,00001$).

III.5 Incidence du paludisme clinique

III.5.1 Incidence du paludisme selon le sexe et les différentes classes d'âge

Dans notre cohorte l'incidence du paludisme clinique était de **0,214** épisode par enfant-mois à risque, $IC95\% = [0,192 - 0,236]$.

Le tableau X présente l'incidence du paludisme défini comme une fièvre et/ou une histoire de fièvre associée à une parasitémie positive quelque soit la densité parasitaire.

Tableau X : incidence du paludisme (quelque soit la densité parasitaire) selon l'âge et le sexe

IC	Épisode de Paludisme (parasitémie > 0)		
	Nombre épisodes	nombre de personnes-mois	Taux d'incidence & IC95% (épisode/enfant-mois)
Population générale	413	1927,33	0,214 (0,192-0,236)
Selon l'âge (mois)			
< 12	62	280,00	0,221 (0,166-0,276)
[12;24[108	480,67	0,225 (0,182-0,268)
[24;36[85	350,00	0,243 (0,192-0,294)
[36;48[106	466,67	0,227 (0,184-0,270)
≥ 48	52	350,00	0,149 (0,108-0,190)
Nrs	171	760,67	0,225 (0,192-0,258)
PE	242	1166,67	0,207 (0,182-0,232)
Selon le sexe			
masculin	235	1082,67	0,217 (0,190-0,244)
féminin	178	844,67	0,211 (0,180-0,242)

Selon les différents seuils de densité parasitaire (parasitémie ≥ 2000 et parasitémie ≥ 5000 parasites/ μ l), l'incidence du paludisme clinique au sein de notre cohorte est présentée dans le tableau XI :

Tableau XI : Incidence du paludisme clinique (pour les densités parasitaires ≥ 2000 p/ μ l et parasitémies ≥ 5000 p/ μ l) selon le sexe et l'âge.

Incidence	Palu (parasitémie ≥ 2000)			Palu (parasitémie ≥ 5000)		
	n	Taux	IC 95%	n	Taux	IC 95%
population générale	325	0,169	(0,147-0,190)	281	0,146	(0,124-0,167)
Selon l'âge (mois)						
< 12	46	0,164	(0,109-0,219)	42	0,150	(0,095-0,205)
[12;24[92	0,191	(0,148-0,235)	77	0,160	(0,117-0,203)
[24;36[71	0,203	(0,152-0,254)	61	0,174	(0,123-0,225)
[36;48[78	0,167	(0,124-0,210)	67	0,144	(0,100-0,187)
≥ 48	38	0,109	(0,067-0,150)	34	0,097	(0,056-0,138)
Nrs	139	0,183	(0,149-0,216)	120	0,158	(0,124-0,191)
PE	186	0,159	(0,134-0,185)	161	0,138	(0,113-0,163)
Selon le sexe						
masculin	193	0,178	(0,151-0,206)	168	0,155	(0,128-0,183)
féminin	132	0,156	(0,125-0,188)	113	0,134	(0,102-0,165)

n = nombre d'épisodes Taux IC (en personnes-mois de risque)

III.5.2 Incidence du paludisme par mois de suivi

La figure 4 présente l'évolution des cas de paludisme comptés sur chaque quatre semaine de suivi.

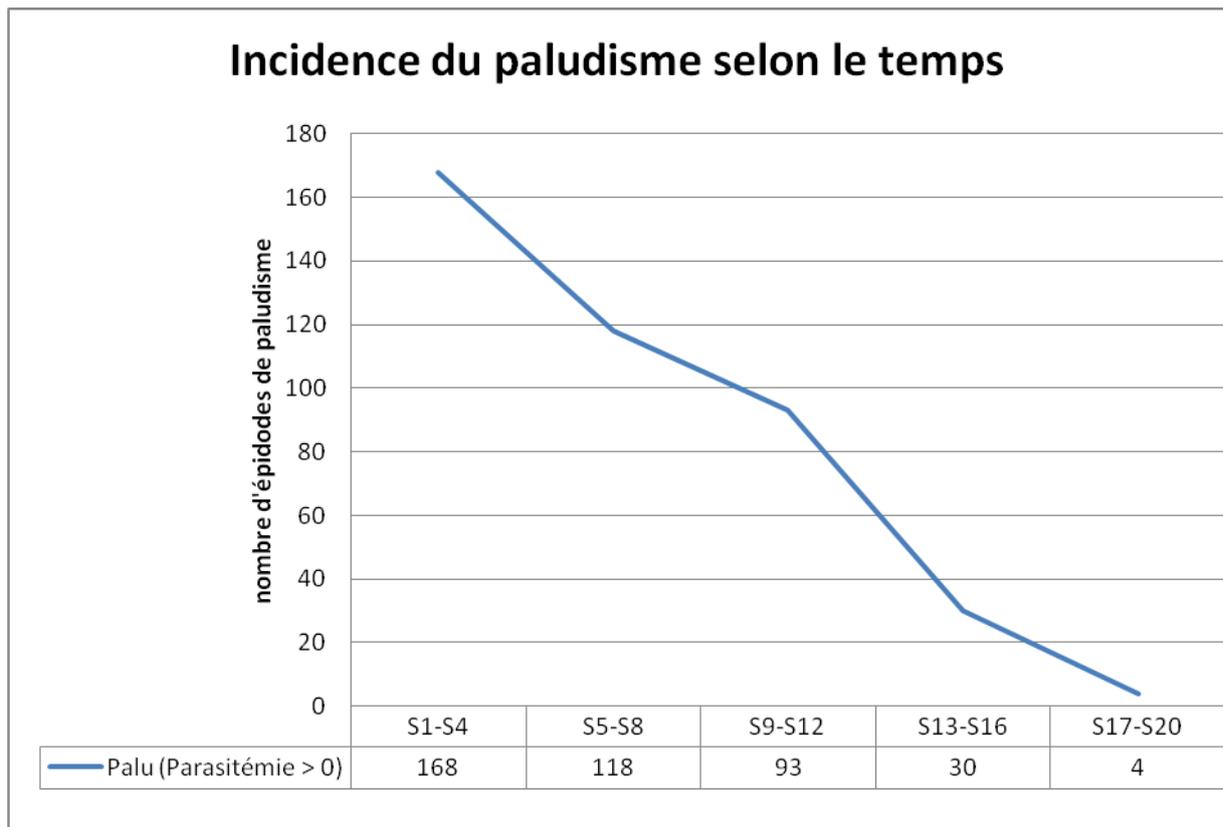


Figure 4: évolution de l'incidence du paludisme au cours du suivi.

S1-S4 : Du 17/09/09 au 14/10/09

S5-S8 : Du 15/10/09 au 11/11/09

S9-S12 : Du 12/11/09 au 09/12/09

S13-S16 : Du 10/12/09 au 06/01/10

S17-S20 : Du 07/01/10 au 31/01/10

DISCUSSION

IV DISCUSSION

IV.1 Biais de l'étude

Comme toute autre étude, notre travail a connu des limites :

Notre période de suivi qui s'est étendu du 17 septembre 2009 au 30 janvier 2010 couvre de la fin de la saison de forte transmission au début de la saison de faible transmission. En effet la période de transmission intense du paludisme se superpose à la pluviométrie. Nous n'avons pas pu initier l'étude au mois de Juin comme prévu en raison d'un retard dans l'obtention des différentes autorisations requises par la réglementation en vigueur au Burkina Faso. Notre estimation du fardeau du paludisme pourrait être ainsi partielle.

Aussi, le suivi rapproché et la gratuité de la prise en charge dont ont bénéficié les participants de notre étude favorisent le diagnostic rapide et le traitement systématique des cas de paludisme. Cela pourrait briser la chaîne de transmission du paludisme et réduire l'incidence clinique par rapport à ce qu'on aurait pu observer en condition naturelle.

Malgré tout, notre travail garde l'avantage d'être parmi les rares études évaluant le paludisme en zone sud-soudanienne du Burkina Faso. De plus, le caractère prospectif de l'étude et la méthode de suivi des participants ont permis de s'assurer de la bonne qualité des données collectées. Cela nous permet d'interpréter nos résultats avec confiance et de les comparer à d'autres études.

IV.2 Des indicateurs paludologiques

IV.2.1 De l'influence des saisons sur les indicateurs paludométriques

Notre analyse montre que les indicateurs paludométriques mesurés en saison humide (ET1) sont très significativement plus élevés que ceux mesurés en saison sèche (ET2).

Cette fluctuation saisonnière de la transmission palustre a été décrite dans la littérature [16; 25] et aussi par beaucoup d'auteurs :

- N. Elissa et coll. au Gabon en 1998-1999 [41],
- A. Nahum et coll. au Bénin en 2003-2004 [42],
- A. Dicko et coll. au Mali en 1993-1994 [17],
- Y. Djanhan et coll. en Côte d'Ivoire en 1998-1999 [19],
- J. Atangana et coll. au Cameroun en 2005-2006 [3] ont tous notifié dans leurs travaux que la saison humide était la période de forte transmission palustre.

Pendant la saison humide, la prolifération des anophèles grâce aux conditions climatiques devenues favorables demeure la principale explication de ce phénomène.

IV.2.2 De l'indice splénique

L'IS était significativement plus élevé pendant la saison humide (**11,27%**) que pendant la saison sèche (**4,22%**).

Nos résultats sont en dessous de ceux obtenus par J. Atangana et coll. en 2005-2006 au Cameroun qui rapportaient un IS à **26,7%** et **22,3%** respectivement en saison humide et en saison sèche [3].

Le niveau de transmission plus élevé dans notre zone d'étude que dans celle de J. Atangana (au regard des différents indices plasmodiques), contraste avec l'IS plus élevé dans sa zone.

L'indice splénique est un indicateur qui dépend beaucoup de l'examineur et peut être sujet à des erreurs d'appréciation. Cette raison associée au contexte de grande utilisation des antipaludiques font que cet indice autrefois utilisé comme indicateur permettant de classer les différents niveaux de transmission du paludisme [13], est abandonné de nos jours au profit d'autres indicateurs comme l'indice plasmodique ou le TIE (*conférence Yahoundé 1962*).

Cependant l'association forte entre l'élévation de l'IS et la période de forte transmission palustre prouve que cet indicateur reste toujours valable en zone d'endémie quoique beaucoup d'auteurs ne l'aient pas étudié. M. Shukla et coll. en 2011 en Inde concluaient également que l'indice splénique reste un bon outil de mesure de l'endémicité palustre [52].

En plus de la fièvre et de l'anémie clinique, la splénomégalie est l'un des trois signes physiques les plus fréquents en cas d'infection palustre [16]. Elle traduit le plus souvent des infections récurrentes ou un portage chronique de plasmodies.

IV.2.3 De l'indice plasmodique

L'IP était de 61,15% au cours de l'ET1 contre 24,20% au cours de l'ET2. Cette différence était très significative.

Nos résultats sont supérieurs à ceux observés par beaucoup d'auteurs:

- A. Assoumou et coll. en Côte d'Ivoire en 2001-2002 trouvaient un IP à 22,6% [2].
 - N. Elissa et coll. au Gabon en 1995-1996 trouvaient un IP entre 28% et 42% dans une population d'âge scolaire [41].
 - J. Atangana et coll. au Cameroun en 2005-2006 trouvaient dans la tranche d'âge de 2 à 4 ans, un IP à 35,4% en saison sèche contre 55,7% en saison pluvieuse [3].
- Cette différence d'IP est la conséquence de niveaux de transmission différents.

Nos résultats sont cependant comparables à ceux de J. M. Eliades au Togo (1999) [20] et de E. Bougouma à Saponé (BF, 2002) qui trouvaient respectivement un IP à 62,2% et 61,2% [9]. A. Dicko en 1994 au Mali trouvait également des valeurs similaires ; l'IP dans sa zone d'étude était à 65,5% en saison pluvieuse [17].

L'IP élevé dans notre étude témoigne du niveau d'endémicité palustre élevé dans la zone. Selon les critères de classement des zones de transmission palustre, l'IP mesuré dans notre zone la classe comme zone à paludisme hyper-endémique (*conférence Yahoundé 1962*). E. Bougouma a fait la même conclusion de paludisme hyper-endémique dans sa zone d'étude [9].

L'IP était significativement plus élevé chez les participants qui présentaient une splénomégalie à l'examen clinique. Aussi en saison de forte transmission les participants fébriles avaient un IP significativement plus élevé que ceux qui n'étaient pas fébriles.

Dans la littérature, la fièvre et la splénomégalie restent avec l'anémie clinique les signes cliniques les plus rencontrés au cours de l'infection palustre [16].

E. Bougouma au BF a également trouvé une association significative entre la fièvre et la présence de parasite [9].

Cependant en saison de faible transmission cette différence était en faveur des participants non fébriles.

L'augmentation de la prévalence des affections fébriles d'autres étiologies que le paludisme (affections ORL, respiratoires..) à la faveur de l'harmattan pourrait expliquer cette inversion de tendance en saison sèche.

En saison humide, l'IP était significativement plus élevé chez les participants qui n'utilisaient pas de moustiquaire. Le rôle protecteur de la moustiquaire a été démontré il y'a bien longtemps.

Cependant en saison sèche, la différence n'était pas significative entre les deux groupes. Cela pourrait s'expliquer par le fait qu'en saison sèche, avec la baisse de la densité anophélienne, l'observance de l'utilisation des moustiquaires par les populations pourrait devenir faible.

IV.2.4 De l'indice d'infection spécifique

Plasmodium falciparum était retrouvé dans la quasi-totalité des gouttes épaisses positives, avec une prévalence relative de 99,66%. Les autres espèces plasmodiales, *P. malariae* (3,40%) et *P. ovalae* (0,17%) étaient retrouvées en infection mixte avec *P. falciparum*.

Ce constat est en phase avec les statistiques nationales. En effet au BF, trois espèces paludiales sont rencontrées dans les proportions suivantes : *P. falciparum* dans 90%, *P. malariae* dans 3 à 8% et *P. ovale* dans 0,5 à 2% (**CNLP, 1993**). En Afrique au sud du Sahara, les auteurs sont unanimes sur la prédominance majeure de *P. falciparum* [45 ; 3 ; 17 ; 18].

Cette prédominance de *P. falciparum* est liée à sa virulence forte, à sa capacité à se multiplier rapidement et à échapper au contrôle immunitaire, et aussi à sa capacité de développer des résistances aux antipaludiques [16 ; 25].

IV.2.5 De la parasitémie

La moyenne géométrique de la densité parasitaire était égale à 10883 parasites/ μ l à l'ET1 contre une DPM à 3057 parasites / μ l à l'ET2. Cette différence était très significative.

Notre DPM était supérieure à celle observée dans beaucoup d'autres études : E. Bougouma au Burkina Faso en 2002, trouvait une DPM à 3083 parasites par μ l de sang pour la tranche d'âge des zéro à cinq ans [9].

A. Dicko et coll. au Mali, trouvaient en 1994 une DPM à 1612 parasites/ μ l en saison des pluies contre 532 parasites/ μ l en saison sèche. Dans sa série, la plus forte DPM était de 2694 parasites/ μ l, observée chez les enfants âgés de six à onze mois [17].

La prévalence de fortes densités parasitaires dans notre zone d'étude pourrait être la conséquence d'un fort TIE. La différence significative de la DPM entre les deux enquêtes transversales renforce l'hypothèse selon laquelle la densité parasitaire est fonction du degré d'exposition, donc du TIE.

IV.2.6 De l'indice gamétoctaire (IG)

Pendant la saison humide, l'indice gamétoctaire était de 21,91% dans notre population d'étude. Cet indice était de 6,54% pendant la saison sèche ; la différence est significative.

Notre résultat est supérieur à celui de Nzeyimana et coll. en Côte d'Ivoire qui trouvaient en 1995-96 un indice gamétocytaire à 9% [45].

La tranche d'âge de la cohorte de Nzeyimana comprise entre zéro et 14 ans, supérieure à la nôtre pourrait expliquer cette différence. En effet, selon plusieurs études, l'IG diminue avec l'âge du fait de l'augmentation de la prémunition antipalustre [47 ; 9].

Notre résultat est comparable à celui de E. Bougouma au BF en 2002 qui trouvait un IG à 22% en fin de saison de transmission dans la tranche d'âge des zéro à cinq ans. De façon globale dans sa cohorte l'IG était à 12% [9]. Cela pourrait traduire des niveaux de transmission comparables.

Les gamétocytes constituent le stade parasitaire qui infecte les anophèles ; l'IG élevé dans notre cohorte surtout en saison de forte transmission reste la conséquence directe d'un indice plasmodique et d'une DPM élevés. Toute fois cet IG élevé entretient le taux d'inoculation entomologique.

IV.2.7 Du taux d'hémoglobine

Au cours de cette étude nous avons noté une prévalence d'anémie à 89,68% pendant l'ET1 contre 70,61% au cours de l'ET2. Aussi 19,77% de nos participants à l'ET1 contre 8,24% à l'ET2 avaient un taux d'hémoglobine < 8,0g/dl.

Nos résultats sont comparables à ceux de J. M. Eliades et coll. au Togo qui ont rapporté en 2004 une prévalence d'anémie (taux d'hémoglobine < 11g/dl) à 84,4%. Dans leur cohorte l'anémie modérée avait une prévalence de 21,7% [20].

Ces résultats sont conformes au caractère endémique du paludisme dans notre zone. En zone d'endémie, le paludisme demeure la principale cause d'anémie [16] du fait de la destruction des hématies parasitées lors des multiples infections.

D'autres facteurs non évalués dans notre étude, comme la malnutrition, les parasitoses intestinales (l'ankylostomiase) et les multiples infections bactériennes contribuent à augmenter cette prévalence de l'anémie [51].

Cependant ces résultats posent la question de valeurs de référence dans notre contexte car les valeurs seuil que nous avons utilisées ne sont pas des références nationales et pourraient être en déphasage avec la réalité dans la zone.

La prévalence de l'anémie était significativement plus élevée en saison de forte transmission qu'en saison de faible transmission. Aussi, à l'ET1 l'anémie avait une prévalence plus élevée chez les participants qui avaient une parasitémie positive.

L'association de la saison de forte transmission et de la parasitémie avec l'anémie témoigne de la contribution du paludisme dans le fardeau du paludisme lié à l'anémie. Cette corrélation entre l'anémie et l'infection palustre a été décrite par Frank et Ronald au Ghana (2000 ; 2005) [37 ; 51].

IV.3 De l'incidence du paludisme clinique

Dans notre cohorte l'incidence du paludisme clinique était de **0,214** épisodes par enfant-mois à risque (soit 214 épisodes pour 1000 enfants-mois à risque), compris entre 192 pour mille et 236 épisodes pour mille (IC 95%).

Le taux d'incidence du paludisme mesuré dans notre cohorte était supérieur ceux retrouvés par A. Nahum et coll. au Bénin en 2003 [1] et T. A. Ghebreyesus en Éthiopie en 1997 [26] qui trouvaient respectivement des taux d'IC à 84/1000 personnes-mois à risque et 14/1000 personnes-mois à risque.

Cette différence s'explique par le niveau d'endémicité faible de ces zones. En effet nos deux auteurs reconnaissent un paludisme hypo-endémique dans leur zone d'étude.

Pour le paludisme défini comme une fièvre associée à une parasitémie $\geq 5000/\mu\text{l}$ nous avons mesuré un taux d'IC compris entre 124 et 167 épisodes/1000 enfants-mois à risque, soit exactement 146 épisodes/1000 enfants-mois à risque. Nos résultats sont comparables à ceux de N. Elissa et coll. au Gabon en 1998-99 et [41] I. Nébié et coll. au Burkina Faso en 2001 [43].

Pour la précédente définition de cas, Elissa trouvait un taux d'IC entre 30 et 169 épisodes/1000 personnes-mois et Nébié trouvait un taux d'IC à 2,4 épisodes par enfant-année à risque. Cela pourrait signifier des niveaux d'endémicité semblables pour les différentes zones d'études.

On constate qu'à partir de l'âge de six mois jusqu'à 48 mois, l'incidence du paludisme évolue en plateau entre 200 et 250 épisodes pour 1000 enfant-mois à risque avec un léger pic dans la tranche d'âge des [24,36[mois. A partir de la tranche d'âge des enfants de 48 mois et plus, le taux d'IC commence à chuter pour atteindre 150 épisodes pour 1000 enfants-mois de risque.

Cela s'explique par l'évolution de l'immunité antipalustre chez l'enfant en zone d'endémie. A partir de l'âge de six mois les enfants perdent leur immunité passive, conférée par l'allaitement maternel et les IgG maternelles et commencent donc à faire des cas de paludisme. Dès l'âge de 48 mois ils commencent à avoir une immunité antipalustre acquise suffisante, ce qui se traduit par la diminution de l'incidence du paludisme à partir de cet âge.

De l'évolution de l'incidence du paludisme au cours de la période de suivi, nous pouvons en déduire qu'elle est plus élevée pendant le mois de septembre. Cette incidence décroît progressivement au fil du temps mais reste assez élevée jusqu'en fin novembre avant d'atteindre ses niveaux les plus bas en décembre.

Cette observation permet de dire que dans notre zone d'étude la période de forte transmission dure jusqu'en fin novembre.

Dans la littérature, en zone intertropicale, la transmission du paludisme est plus intense vers la fin de la saison pluvieuse [16 ; 25].

CONCLUSION

CONCLUSION

Dans le but de fournir des données sur l'ampleur du paludisme en zone sud-soudanienne du Burkina Faso, nous avons mesuré les indicateurs paludologiques chez les enfants de moins de cinq ans à Banfora, de septembre 2009 à mars 2010.

Des résultats obtenus, nous en déduisons que le paludisme sévit sous un mode hyper-endémique dans notre zone d'étude avec une recrudescence saisonnière. La saison humide réunit les conditions géo-climatiques nécessaires à la prolifération anophélienne et l'affection semble atteindre son pic d'intensité vers le mois de septembre. La période de forte transmission semble longue car elle se maintient jusqu'en fin novembre.

La splénomégalie reste un bon indicateur clinique de la présence de plasmodies dans le sang. L'anémie, loin d'être simplement un signe clinique du paludisme, demeure une conséquence majeure de cette affection avec une prévalence qui atteint des proportions inquiétantes.

Plasmodium falciparum est l'espèce plasmodiale retrouvée dans la majorité des cas et donne lieu à des parasitémies assez élevées. Les enfants constituent un grand réservoir de virus, en témoigne l'indice gamétoctaire mesuré.

L'incidence du paludisme clinique est élevée et pratiquement stable dans la tranche d'âge de six à 48 mois. A partir de l'âge de 48 mois la prémunition antipalustre des enfants semble suffisante pour réduire la fréquence des épisodes cliniques.

La moustiquaire a présenté un effet très peu bénéfique contre la transmission du paludisme, cependant 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

Pour mieux comprendre la situation du paludisme au Burkina Faso afin de bien planifier la lutte, nous suggérons :

✓ Au Ministre de la Santé et aux partenaires financiers :

- De subventionner les consultations et les médicaments antipaludiques pour les enfants de moins de cinq ans.
- De soutenir les initiatives de recherche sur le paludisme.

✓ Au Directeur du PNLP :

- D'évaluer constamment l'ampleur du paludisme dans les différentes zones de transmission au Burkina Faso.
- De fournir en quantité suffisante les moustiquaires imprégnées d'insecticides et de sensibiliser d'avantage les mères des enfants de moins de cinq ans sur la nécessité d'utiliser ces moustiquaires.
- De favoriser et promouvoir la mise en œuvre de la recommandation de l'OMS portant sur la chimioprophylaxie par le traitement préventif intermittent à la sulfadoxine pyriméthamine chez l'enfant vivant en zone d'endémie palustre.

✓ A la Directrice de la santé maternelle et infantile :

- De prévenir et traiter l'anémie chez l'enfant de moins de cinq ans vivant en zone d'endémie palustre, en corrigeant les déficits d'apport en fer et acide folique et en dépistant et traitant les causes d'anémie comme le paludisme et les parasitoses intestinales.

✓ **Aux chercheurs :**

- D'initier des études pour évaluer le fardeau du paludisme chez l'enfant en zone d'endémie sur toute une année.
- D'initier des études pour évaluer le fardeau du paludisme chez le nourrisson avant six mois et chez l'enfant d'âge scolaire.
- D'initier des études sur des nouvelles stratégies de lutte contre le paludisme visant particulièrement les enfants en dessous de cinq ans, voire trouver le vaccin antipaludique.

✓ **Aux agents de santé**

- De toujours intégrer la correction de l'anémie dans la prise en charge du paludisme de l'enfant.
- De sensibiliser d'avantage les mères d'enfant de moins de cinq ans sur la nécessité d'utiliser la moustiquaire imprégnée.

✓ **Aux autorités communales, sanitaires et coutumières de Banfora**

- D'organiser et intensifier les activités de lutte contre le paludisme surtout en saison humide.
- De promouvoir l'assainissement du cadre de vie des populations surtout en saison humide pour lutter contre la prolifération anophélienne.
- D'organiser des séances de sensibilisation sur la nécessité d'utiliser constamment les moustiquaires imprégnées d'insecticide et surtout sur la nécessité de conduire promptement les enfants de moins de cinq ans en consultation en cas d'affection fébrile.

✓ **Aux populations**

- De lutter contre la prolifération anophélienne dans leur cadre de vie en détruisant les gîtes larvaires, en assainissant l'environnement.
- D'utiliser constamment les moustiquaires imprégnées d'insecticide.
- De conduire promptement les enfants en dessous de cinq ans en consultation dans un centre de santé en cas d'affection fébrile.

REFERENCES

REFERENCES

1. Aplogan A., Tairou A. S., Tebeni K. S., et al.

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

2. Assoumou A., Adoubryn K. D., Aboum K.S., et al.

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. Path. Exot. 2008; 101 (1): 50-53.

3. Atangana J., Fondjo E., Fomena A., et 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.

4. Babady N. E., Sloan L. M., Rosenblatt J. E., et Pritt B. S.

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

5. Bannister L. et Mitchell G.H.

The role of the cytoskeleton in *Plasmodium falciparum* merozoite biology:an electron microscopic view. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 1995; 89(2) : 105-111.

6. Bereczky S., Dolo A., Maiga B., et al.

Spleen enlargement and genetic diversity of *Plasmodium falciparum* infection in two ethnic groups with different malaria susceptibility in Mali, West Africa.

Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 2006; 100 (3) : 248-257.

7. Berry A., Iriart X., Wilhelm N., Valentin A.

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

8. Bonkougou B.

Détermination des causes des décès infanto-juvéniles par autopsie verbale : utilisation dans le projet de contrôle du paludisme par les rideaux imprégnés d'insecticide dans la province de l'Oubritenga.

Thèse de doctorat en médecine, Ouagadougou. 1996 ; 23 : 134p.

9. Bougouma E. C.

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.

10. Center for Disease Control

Cycle évolutif de *Plasmodium*

([http : //www.dpd.cdc.gov/dpdx](http://www.dpd.cdc.gov/dpdx), date de consultation : 15 Juin 2010)

11. Clyde D., Most H., Mc Carthy VC. et Vanderberg JP.

Immunization of man against sporozoite-induced *Plasmodium falciparum* in malaria. *Am J Med Sci.* 1973; 266 (3):169–177.

12. Coulibaly S. O, Guiguemdé T. R, Lamizana L., Ouédraogo J. B. et Dabiré E

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.

13. D. Metselaar, M.B., D.T.M. & H.

Spleens and holoendemic malaria in west new Guinea.

Bull. Org. mond. Sante 1956 ; 15 (3-5) : 635-649

14. Dabiré 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 Ouagadougou. 1990 ; 2 : 110p.

15. Dadjoari M.

Contribution à l'évaluation de l'impact économique du paludisme chez les travailleurs d'entreprise (Étude menée à l'Office de Santé des Travailleurs de Bobo). *Thèse de doctorat en médecine, Ouagadougou. 1992; 11 : 131p.*

16. Danis M., J. Mouchet.

Paludisme. Ellipses, 1991 : 240p.

17. Dicko A., Mantel C., Kouriba B., et al.

Season, fever prevalence and pyrogenic threshold for malaria disease definition in an endemic area of Mali.

Trop. Med. Int. Health. 2005; 10 (6): 550–556.

18. Dicko A., Sagara I., Diemert., et al.

Year-to-Year variation in the age-specific incidence of malaria in two potential vaccine testing sites in Mali with deferent levels of malaria transmission intensity.

Am. J. Trop. Med. Hyg. 2007; 77(6):1028-1033

19. Djanhan Y, Doumbia Y., Kouakou P et al.

L'influence de la saison sur la transmission du paludisme pendant la grossesse.

Méd. Afr. Noire 2004; 51 (4): 207-210.

20. Eliades M. J., Wolkon A., Morgan K., et 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.

21. Fine E., Aikawa M., Cochrane A. H., et al.

Immuno-electron microscopic observations on *Plasmodium knowlesi* sporozoites: localization of protective antigen and its precursors.

Am. J. Trop. Med. Hyg. 1984; 33 (2): 220-226

22. Fond des Nations Unies pour l'Enfance (UNICEF), octobre 2004.

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

23. Gaël P. H., Somé F. Olaf M., et al.

Pattern of cause-specific childhood mortality in a malaria endemic area of Burkina Faso. *Malaria Journal* 2006 ; 5 (1) – 47, 8p.

24. 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) : 243-244.

25. Gentilini M.

Médecine Tropicale 5^e édition. *Médecine-Sciences Flammarion*, 1993 ; p.91-122.

26. Ghebreyesus T. A., Haile M., Witten K., et al.

Incidence of malaria among children living near dams in northern Ethiopia: community based incidence survey. *BMJ* 1999; 319 (11): 663-666.

27. Institut National de la Statistique et de la Démographie (INSD).

Recensement Général de la Population et de l'Habitat du Burkina Faso 2006, rapport final. *Rapport INSD 2006*.

28. Koné A.M.M.

Indice plasmodique et paludisme clinique chez les enfants de moins de 10 ans vivants dans deux villages à niveau de transmission différentes au Burkina Faso. *Thèse de doctorat en médecine, Ouagadougou*. 2005 ; 26 : 123p.

29. Koueta F., Dao L., Yé D. et al.

Facteurs de risque de décès au cours du paludisme grave chez l'enfant au centre hospitalier universitaire pédiatrique Charles de Gaulle de Ouagadougou (BF). *Cahiers Santé*. 2007 ; 17 (4) : 195-199.

30. Miakoundoba R. C., Mabilia-babela J. R., Senga P.

Morbidité et mortalité des enfants de 1 à 4 ans au centre hospitalier universitaire de Brazzaville – Congo. *Méd. Afr. Noire* 2008 ; 5505 (1) 300-304.

31. Millet P., Campbell GH., Sulzer AJ. , et al.

Immunogenicity of the *Plasmodium falciparum* asexual blood-stage synthetic peptide vaccine SPf66. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1993; 48 (3): 424-431.

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

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

33. 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.*

34. Ministère de la Santé (BF), District Sanitaire de Banfora.

Plan d'action 2010 du District Sanitaire de Banfora.

35. Ministère de la santé Burkina Faso

Directives nationales pour la prise en charge du paludisme dans les formations sanitaires du Burkina Faso. *Version de Février 2010.*

36. Mitangala N.P., Hennart P., D'Alessandrou., et al.

Malnutrition proteino-énergétique et morbidité liée au paludisme chez l'enfant de 0 à 59 mois dans la région du Kivu, République Démocratique du Congo. *Med. Trop.* 2008; 68 (1): 51-57.

37. Mockenhaupt F. P., Ehrhardt S., Eggelte T. A. et al.

Plasmodium falciparum multiplicity correlates with anemia in symptomatic malaria. *Trop. Med. Int. Health.* 2003; 8 (10): 857-859.

38. Modiano D., Luoni G., Sirima S. B., et al.

The lower susceptibility to *Plasmodium Falciparum* malaria of fulani of Burkina Faso (West Africa) is associated with low frequencies of classic malaria-resistance genes. *Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2001; 95 (2): 149-152.

39. Modiano D., Sirima S. B., Savadogo A. et al.

Severe malaria in Burkina Faso: influence of age and transmission level on clinical presentation. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1998; 59 (4): 539-542.

40. Modiano D., Sirima S. B., Savadogo A. et al.

Severe malaria in Burkina Faso: urban and rural environment. *Parasitologia.* 1999; 41(1-3) : 251-254.

41. N. Elissa, F. Migot-Nabias, A. Luty, et al.

Relationship between entomological inoculation rate, *Plasmodium falciparum* prevalence rate, and incidence of malaria attack in rural Gabon. *Acta Tropica.* 2003; 85 (3): 355-361.

42. Nahum A., Erhart A., Mayé A. et 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.

43. Nebie I., Diarra A., Ouedraogo A., et coll.

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.

44. Noedl H., Schaecher K., Smith B. L., Socheat D., et Fukuda M. M.

Evidence of artemisinin-resistant malaria in western Cambodia. *N. Engl. J. Med.* 2008 ; 359: 2619-2620.

45. Nzeyimana I., Henry M-C., Dossou-Yovo J., et al.

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.

46. Organisation Mondiale de la Santé (OMS)

Stratégie mondiale de lutte antipaludique. *Genève* 1994 ; 14p.

47. Ouédraogo A. L., Schneider P., Kruijf M. D., et al.

Age-dependent distribution of *Plasmodium falciparum* gametocytes quantified by PFS25 real-time QT-NASBA in a cross-sectional study in Burkina Faso.

Am. J. Trop. Med. Hyg. 2007; 76(4): 626–630.

48. Ouédraogo J. B., Lamizana L., Toé A.C.R., et al.

Emergence du paludisme chimio-résistant au Burkina Faso.

Méd. Afr. Noire. 1991; 38 (4): 275-278.

49. Parikh S., Dorsey G., et Rosenthal P. J.

Host polymorphisms and the incidence of malaria in Ugandan children.

Am. J. Trop. Med. Hyg. 2004; 71(6): 750–753.

50. Roll Back Malaria.

World Malaria Report 2008.

Geneva, World Health Organisation and UNICEF. 2008; 5p.

51. Ronald L. A., Kenny S. L., Klinkenberg E. et al.

Malaria and anaemia among children in two communities of Kumasi, Ghana: a cross-sectional survey. *Malaria Journal.* 2006; 5(105): 8p.

52. Shukla M., Singh N. et Singh M. P.

Spleen rates and infant parasite rates as surveillance tool for malaria control in remote hard to reach areas of central India. *Malaria Journal.* 2011; 10(381)5p.

53. Sirima S. B., Cousens S., Druilhe P.

Protection against malaria by MSP3 candidate vaccine.

N Engl J Med. 2011; 365(11): 1062-1064.

54. Sirima S. B., Nébié I., Ouédraogo A., et 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. 2007; 25 (14): 2723–2732.

55. Sirima S. B., Tiono A. B., Ouédraogo A., et al.

Safety and immunogenicity of the malaria vaccine candidate MSP3 long synthetic peptide in 12–24 months-old Burkinabe children. *PLoS ONE*. 2009; 4(10): 11p.

56. World Health Organization, 2010

Guidelines for the treatment of malaria, second edition p. 35

57. World Health Organization, March 2012

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.*

58. Ye´ Y., Hoshen M., Kyobutungi C., et al.

Local scale prediction of *Plasmodium falciparum* malaria transmission in an endemic region using temperature and rainfall.

Global Health Action. 2009 ; 2(2) : 13p.

RESUME

RESUME

Titre : *Paludisme chez l'enfant de six à cinquante neuf mois, dans la zone périurbaine de Banfora (Burkina Faso) : étude des indicateurs paludologiques selon les saisons et de l'incidence du paludisme clinique en saison de forte transmission palustre.*

Le paludisme reste l'une des plus vieilles affections parasitaires mondiales dont l'ampleur a su résister au temps et aux différentes stratégies de lutte. Les enfants vivant en zone d'endémie paient le plus lourd tribut. Devant l'apparition de résistances de plus en plus étendues des parasites aux antipaludiques, la mise au point de nouveaux médicaments s'impose. Dans le but de fournir des données essentielles pour l'évaluation de nouveaux médicaments antipaludiques ou de stratégies de lutte, nous avons évalué l'ampleur du paludisme chez l'enfant en zone sud-soudanienne du Burkina Faso de septembre 2009 à Mars 2010.

A travers un suivi longitudinal de 20 semaines, nous avons déterminé l'incidence du paludisme clinique chez 413 enfants de moins de cinq ans. Deux enquêtes transversales dont l'une en saison humide et l'autre en saison sèche nous ont permis de déterminer les indicateurs paludométriques selon les saisons.

Dans notre population d'étude, l'indice plasmodique était à 61,15% en saison humide contre 24,20% en saison sèche ($p < 0,00001$). 89,68% des enfants en saison humide contre 70,61% en saison sèche ($p < 0,00001$) étaient anémiés (hémoglobine $< 11\text{g/dl}$) et 21,91% en saison humide contre 6,54% en saison sèche portaient des gamétocytes ($p < 0,00001$). *P. falciparum* était l'espèce retrouvée soit en mono-infection (99,52%) soit en association dans environ 3% des cas avec *P. malariae* et dans moins de 1% des cas avec *P. ovalae*. La densité parasitaire moyenne était de 10883 parasites/ μl en saison humide contre 3057 parasites / μl en saison sèche ($p = 0,000017$).

Le paludisme clinique, défini comme la présence d'une fièvre ou d'une histoire de fièvre dans les 24 dernières heures associée à une parasitémie positive avait un taux d'incidence de 214 épisodes pour 1000 enfant-mois de risque (IC95% [192‰ - 236‰]).

Le paludisme sévit sous un mode hyper-endémique avec une recrudescence saisonnière en zone sud-soudanienne du Burkina Faso et l'anémie en est une conséquence majeure.

Mots clés : *paludisme, incidence, indicateurs paludométriques, enfants, Burkina Faso.*

Auteur : OUATTARA San Maurice. E.mail : sankouo@yahoo.fr

SUMMARY

Title: Malaria in children of six (6) to fifty nine (59) months, in the suburban area of Banfora (Burkina Faso): Study of the malarionometric indicators and the incidence of clinical malaria in high malaria transmission season.

Malaria remains one of the oldest parasitic diseases world-wide whose extent has stood the test of time and different control strategies. Children living in endemic areas are paying the heaviest price. In front of the onset of resistance increasingly extended, of parasites to antimalarial, the development of new drugs is needed.

In order to provide essential data for the evaluation of new antimalarial drugs or control strategies, we evaluated the burden of malaria in children living in south-Sudanese zone of Burkina Faso, from September 2009 to March 2010.

Through a longitudinal study of 20 weeks, we determined the incidence of clinical malaria in 413 children less than five years. Two cross-sectional surveys during the wet season dry season allowed us to assess seasonal variation of the malarionometric indicators.

In our study population, 61.15% during the wet season versus 24.20% in the dry season ($p < 0.00001$) were parasitic and 89.68% during the wet season versus 70.61% in the dry season ($p < 0.00001$) were anemic (hemoglobin $< 11\text{g/dl}$). In total, 21.91% of children in the wet season versus 6.54% in the dry season harbor gametocytes ($p < 0.00001$). *P. falciparum* was the species found either in mono-infection (99.52%) or in combination in approximately 3% of cases with *P. malariae* and less than 1% of cases with *P. ovalae*. The geometric mean of parasite density was 10,883 parasites / μl during the wet season versus 3057 parasites / μl during the dry season ($p = 0.000017$).

The incidence of Clinical malaria, defined as the presence of fever or a history of fever within the previous 24 hours associated with a positive parasitaemia was 214 episodes per 1000 child-months of risk (95% [192 ‰ - 236 ‰]).

Malaria is in hyper-endemic with a marked seasonal increase in south-Sudanese zone of Burkina Faso and anemia is a major consequence.

Keywords: malaria incidence, indicators malarionometric, children, Burkina Faso.
Author: San Maurice OUATTARA. E.mail: sankouo@yahoo.fr

ANNEXES

ANNEXE 1

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

TITRE : *Étude de l'incidence du paludisme chez l'enfant de 6 à 59 mois en zone périurbaine 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 420 enfants qui remplissent les critères de participations.

Pour le suivi, des membres de notre équipe visiteront deux fois par semaine votre enfant à domicile pour s'enquérir de son état de santé. En cas de besoins ils effectueront quelques petits prélèvements de sang au doigt afin de vérifier si votre enfant fait le paludisme ou pas. En conséquence votre enfant recevra un traitement si nécessaire.

En cas de problème quelconque de santé 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.

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

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 retenu pour le suivi, 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.

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 à un examen clinique, ferons des prélèvements à la pulpe du doigt si nécessaire et traiterons gratuitement votre enfant.

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

I. DONNEES DEMOGRAPHIQUES

Date de visite	/__/__/./__/__/./__//__/__/
Code du participant	/__/__/./__/
Date de naissance	/__/__/./__/__/./__/__/
sexe	Masculin <input type="checkbox"/> Féminin <input type="checkbox"/>
Poids	/__/__/./__/ kgs
l'enfant dort-t-il sous une moustiquaire?	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>

II. DONNES ANAMNESTIQUES

Votre enfant a-t-il/elle les plaintes suivantes (cocher les symptômes présentés).

Histoire de fièvre dans les 24 dernières heures <input type="checkbox"/>	Fièvre actuelle <input type="checkbox"/>
Douleurs abdominales <input type="checkbox"/>	Vomissement <input type="checkbox"/>
Toux <input type="checkbox"/>	Difficultés respiratoires <input type="checkbox"/>
Convulsion <input type="checkbox"/>	Troubles de conscience <input type="checkbox"/>
Autre (préciser) :.....	Éruption cutanée <input type="checkbox"/>

III. SIGNES CLINIQUES

Température /__/__/./__/°C	Splénomégalie Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Autre <input type="checkbox"/> (préciser) :.....	
Autre <input type="checkbox"/> (préciser) :.....	
Autre <input type="checkbox"/> (préciser) :.....	

IV. EXAMENS BIOLOGIQUES

TDR fait Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Résultat TDR : positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/>
Taux d'hémoglobine Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Résultat taux d'Hb /__/__/./__/ G/dl
Goutte épaisse faite Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Résultat GE Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/>

Résultat Goutte épaisse :

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

V. TRAITEMENT DU SUJET

Antipaludique Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Si oui préciser :.....
Antibiotique Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Si oui préciser :.....
Antipyrétiques Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Si oui préciser :.....
Autres Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Si oui préciser :.....
Le sujet a-t-il été référé Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Si oui, raison :.....

Initiales enquêteur :.....

Signature enquêteur :.....

Annexe 3 :**FICHE DE COLLECTE suivi longitudinal****I. DONNEES DEMOGRAPHIQUES**

Date de visite	/__/__/././__/__/././__//__/__/
Code du participant	/__/__/__/__/
Semaine N°	Visite imprévue au dispensaire ? Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>

II. DONNES ANAMNESTIQUES

1. L'enfant a-t-il présenté des symptômes depuis la dernière visite? Oui Non
2. Si oui lesquels ? (cocher les symptômes présentés)

Histoire de fièvre dans les 24 dernières heures <input type="checkbox"/>	Fièvre actuelle <input type="checkbox"/>
Douleurs abdominales <input type="checkbox"/> Vomissement <input type="checkbox"/>	Diarrhée <input type="checkbox"/>
Toux <input type="checkbox"/> Difficultés respiratoires <input type="checkbox"/>	Agitation <input type="checkbox"/>
Convulsion <input type="checkbox"/> Troubles de conscience <input type="checkbox"/>	Éruption cutanée <input type="checkbox"/>
Autre <input type="checkbox"/> (préciser) :.....	

III. SIGNES CLINIQUES

Température /__/__/././__/°C	Splénomégalie Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>
Autre <input type="checkbox"/> (préciser) :.....	
Autre <input type="checkbox"/> (préciser) :.....	
Autre <input type="checkbox"/> (préciser) :.....	

IV. EXAMENS BIOLOGIQUES

TDR fait Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Résultat TDR : positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/>
Taux d'hémoglobine Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Résultat taux d'Hb /__/__/././__/ G/dl
Goutte épaisse faite Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Résultat GE Positif <input type="checkbox"/> Négatif <input type="checkbox"/>

Résultat Goutte épaisse :

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

V. TRAITEMENT DU SUJET

Antipaludique Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Si oui préciser :.....
Antibiotique Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Si oui préciser :.....
Antipyrétiques Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Si oui préciser :.....
Autres Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Si oui préciser :.....
Le sujet a-t-il été référé Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	Si oui, raison :.....

Initiales enquêteur :.....

Signature enquêteur :.....

Annexe 4

Signes cliniques et paracliniques de gravité du paludisme (OMS 2010)

❖ Signes cliniques :

- la prostration (extrême faiblesse, impossibilité de marcher ou de s'asseoir)
- les troubles de conscience (score de Glasgow inférieur à 10)
- impossibilité de boire ou de manger
- la détresse respiratoire
- les convulsions répétées, plus de deux par 24 heures
- collapsus circulatoire ou état de choc (PAS < 70 mmHg chez l'adulte et < 50mm Hg chez l'enfant)
- l'œdème pulmonaire (radiologique)
- saignement spontané et anormal
- l'ictère clinique plus l'évidence de dysfonctionnement d'un autre organe vital.
- l'hémoglobinurie

❖ Signes biologiques (biologiques) :

- l'anémie sévère (normocytaire avec un taux d'hématocrite < à 15% et un taux d'hémoglobine < à 5g/dl)
- l'hypoglycémie (glycémie < à 2,2mmol/l ou < à 0,4g/l)
- l'acidose métabolique sanguine (pH artériel < à 7.25 ou bicarbonates < à 15mmol/l)
- l'hyperlactatémie (lactates plasmatiques > à 5mmol/l)
- l'hyperparasitémie (parasitémie > 5% de globules rouges ou 250 000/μl en zone de haute transmission stable, parasitémie > 2% ou 100 000/μl dans en zone de faible transmission)
- l'insuffisance rénale aiguë (créatininémie > 265μmol/l) (WHO 2010).

Annexe 5

L'indice de Hackett ou la rate hypertrophique moyenne

Chaque splénomégalie est affectée d'un coefficient selon l'importance de l'hypertrophie. La classification est la suivante (méthode de Hackett, 1944 ; normes O.M.S. ; 1964):

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

Annexe 6 : 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.

*Densité parasitaire (en parasites/ μ l de sang) = (8000 \times nombre de parasites)/200
8000 = nombre de leucocytes / μ l de sang. 200 = nombre de leucocytes comptés*

Annexe 7 : Serment d'HIPPOCRATE.

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

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais 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».

RESUME

Titre : Paludisme chez l'enfant de six (6) à cinquante neuf (59) mois, dans la zone périurbaine de Banfora (Burkina Faso) : étude des indicateurs paludologiques selon les saisons et de l'incidence du paludisme clinique en saison de forte transmission palustre. Le paludisme reste l'une des plus vieilles affections parasitaires mondiales dont l'ampleur a su résister au temps et aux différentes stratégies de lutte. Les enfants vivant en zone d'endémie paient le plus lourd tribut. Devant l'apparition de résistances de plus en plus étendues des parasites aux antipaludiques, la mise au point de nouveaux médicaments s'impose. Dans le but de fournir des données essentielles pour l'évaluation de nouveaux médicaments antipaludiques ou de stratégies de lutte, nous avons évalué l'ampleur du paludisme chez l'enfant en zone sud-soudanienne du Burkina Faso de septembre 2009 à Mars 2010.

A travers un suivi longitudinal de 20 semaines, nous avons déterminé l'incidence du paludisme clinique chez 413 enfants de moins de cinq ans. Deux enquêtes transversales dont l'une en saison humide et l'autre en saison sèche nous ont permis de déterminer les indicateurs paludométriques selon les saisons.

Dans notre population d'étude, l'indice plasmodique était à 61,15% en saison humide contre 24,20% en saison sèche ($p < 0,00001$). 89,68% des enfants en saison humide contre 70,61% en saison sèche ($p < 0,00001$) étaient anémiés (hémoglobine $< 11\text{g/dl}$) et 21,91% en saison humide contre 6,54% en saison sèche portaient des gamétocytes ($p < 0,00001$). *P. falciparum* était l'espèce retrouvée soit en mono-infection (99,52%) soit en association dans environ 3% des cas avec *P. malariae* et dans moins de 1% des cas avec *P. ovalae*. La densité parasitaire moyenne était de 10883 parasites/ μl en saison humide contre 3057 parasites / μl en saison sèche ($p = 0,000017$).

Le paludisme clinique, défini comme la présence d'une fièvre ou d'une histoire de fièvre dans les 24 dernières heures associée à une parasitémie positive avait un taux d'incidence de 214 épisodes pour 1000 enfant-mois de risque (IC95% [192‰ - 236‰]).

Le paludisme sévit sous un mode hyper-endémique avec une recrudescence saisonnière en zone sud-soudanienne du Burkina Faso et l'anémie en est une conséquence majeure.

Mots clés : paludisme, incidence, indicateurs paludométriques, enfants, Burkina Faso.

Auteur : OUATTARA San Maurice. E.mail : sankou@yahoo.fr Tel : +226 70093351