

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE  
جامعة عمار تليجي بالأغواط  
UNIVERSITE AMAR TELIDJI LAGHOUAT  
كلية العلوم  
FACULTE DES SCIENCES  
قسم البيولوجيا  
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



## Mémoire

*En vue de l'obtention du diplôme de Master*

*Filière : Sciences Biologiques*

*Option : Microbiologie Appliquée*

### THEME

---

**Paludisme dans la sud Algérien : historique et état actuel**

---

**Présenté par: KARA Bouchra**

**Devant le jury composé de :**

<b>Président:</b>	KOUADRI Yousef	MAA	Université de Laghouat
<b>Président :</b>	BENHESSINE Med Elamine	MAA	Université de Laghouat
<b>Examineur:</b>	HAMIDA Lamine	MAA	Université de Laghouat
<b>Rapporteur :</b>	CHAIBI Rachid	MCB	Université de Laghouat

**Soutenu publiquement le : 24 /06/2023**

**Année Universitaire : 2022/2023**

## *Remerciement*

*Tout d'abord ,je voudrais remercier Dieu Tout- puissant  
donné la force et patience pour d'accomplir ce modeste  
travail ;*

*Je remercie particulièrement ; l'encadrant monsieur  
CHAIBI Rachid pour l'honneur de me superviser et pour  
l'aide précieuse qu'il m'a apportée ses observations et ses  
conseils avisés qui m'ont permis de faire ce travail .*

*Enfin, je remercie toute l'équipe administrative et  
pédagogique du département des sciences Biologiques de  
d'université Amar Thelidji et à tous ceux m'ont apporté leurs  
soutiens et encouragement durant la réalisation de ce travail*

## *Dédicace*

*A tous ceux qui, par leur savoir, ont illuminé l'esprit des autres, ou guidé la bonne réponse à la perplexité de ses interlocuteurs, et ont montré, par sa grâce, l'humilité des savants, et sa générosité, la grâce des gnostiques.*

*A mon premier modèle, et mon phare qui éclaire mon chemin, à celui qui m'a donné et continue de me donner sans limites, sauf à celui qui m'a élevé la tête fière de lui, mon cher père, que Dieu le perpétue comme un atout pour moi.*

*A celle dont le cœur m'a vu devant ses yeux, et dont les entrailles m'ont embrassée devant ses mains, à mon arbre qui ne se dessèche pas, à l'ombre dans laquelle je m'abrite de temps en temps, ma mère bien-aimée, que Dieu la préserve.*

*Aux bougies qui éclairent le chemin pour moi, mon frère et ma sœur, ils m'ont encouragé et ont continué à donner gratuitement.*

*Au compagnon du parcours du succès et qui m'accompagnait durant mes études, mon honorable professeur.*

*A qui je n'avais pas de relation de lignage..... mais plutôt l'amitié parfumée et la rose de l'amour est mon amie.*

*Enfin, je dédie cet humble ouvrage à tous ceux qui prendront la peine de la lire, que ce soit pour l'évaluer, le critiquer, approfondir ses connaissances ou satisfaire sa curiosité.*

# Liste des abréviations

**µl** : microlitre

**%** : Pourcentage

**C°** : Degré Celsius

**An** : Anophèle

**ANOFEL** : Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie

**BM** : Biologie Moléculaire Sanguin

**GE** : Goutte épaisse

**HRP2** : Protéine riche en histidine .

**INSP** : Institut National de Santé Publique

**LDH** : Lactodéshydrogénase

**OMS** : Organisation Mondial de la Santé

**QBC** : Quantitative Buffy Coat.

**RT-PCR** : Reverse transcription polymerase chain reaction

**TDR** : Tests de Diagnostic Rapide.

**FS** : Frotti Sanguin

## Listes des figures

<b>Figure 1 :</b> Schéma de <i>Plasmodium falciparum</i> au stade mérozoïte.....	05
<b>Figure 2 :</b> Schéma représente les différentes espèces de plasmodium.....	08
<b>Figure 3 :</b> Répartition de la malaria à travers le globe.....	09
<b>Figure 4 :</b> Cycle parasitaire de paludisme.....	11
<b>Figure 5 :</b> Le Cycle érythrocytaire de <i>Plasmodium falciparum</i> .....	12
<b>Figure 6 :</b> Cycle de vie du moustique.....	14
<b>Figure 7 :</b> Frottis et goutte épaisse avant coloration.....	28
<b>Figure 8 :</b> Préparation des frottis sanguins (FS).....	28
<b>Figure 9 :</b> Une goutte épaisse rapide (GE).....	29
<b>Figure 10 :</b> Résultats de test de diagnostic rapide pour le paludisme, test BinaxNOW Malaria.....	30
<b>Figure 11 :</b> Technique de QBC <sup>MT</sup> . ....	31
<b>Figure 12 :</b> Carte d'Algérie situant les foyers du paludisme autochtone et la distribution des anophèles au Sahara. ....	35
<b>Figure 13 :</b> Chronologie de paludisme dans le Sahara (1980-2020).....	36
<b>Figure 14 :</b> Répartition des cas de paludisme selon le sexe. ....	37
<b>Figure 15 :</b> Répartition des cas de paludisme par tranche d'Age.....	38
<b>Figure 16 :</b> Origine de l'infestation.....	38

## Listes des tableaux

<b>Tableau 1</b> - Caractères des différents <i>Plasmodium</i> .....	06
<b>Tableau 2</b> : Tableau récapitulatif des différents anti-malariques actuellement disponibles....	18
<b>Tableau 3</b> : Répartition des cas de paludisme autochtone en Algérie entre 1980-2020.....	33

# SOMMAIRE

Liste des abréviations.....	A
Liste des Figures.....	B
Liste des Tableaux.....	C
Introduction .....	01

## Chapitre I - Généralités sur le paludisme

I-1-Historique du paludisme .....	04
I-2- Définition.....	05
I-3-La morphologie et la phylogénétique du parasite.....	05
I-4- Description de l'agent pathogène.....	06
I-5-Répartition géographique .....	08
I-6-Epidémiologie.....	9
I-6-1- Classification du parasite.....	9
I-7-Le cycle évolutif du parasite (plasmodium).....	10
I-7-1- Le cycle sexué.....	10
I-7-2- Le cycle asexué.....	11
I-8-Clinique.....	13
I-9-Le vecteur.....	13
I-10-Cycle biologique du vecteur.....	14
I-11- Autres voies de transmission.....	15
I-12-Les symptômes et les différentes formes d'accès Palustre.....	15
I-12-1- La forme simple.....	15
I-13- L'impact économique, le diagnostic, la prévention et le traitement.....	16
I-13-1- L'impact économique.....	16
I-13-2-Le diagnostique.....	16
I-13-3-La prévention.....	17
I-13-4- Le traitement.....	18
I-14-Causes.....	18
I-15-Les facteur des risque.....	18
I-16- L'approche vaccinale.....	19

## Chapitre II : Matériel et Méthodes

II-1-- Le diagnostic parasitologique.....	27
II-2- L'examen microscopique.....	27

II-1- Frottis sanguin FS.....	27
II-2- Goutte épaisse GE.....	28
II-3- Tests de diagnostic rapide du paludisme.....	29
II-4- Le QBC malaria test®.....	30
II-5- Biologie moléculaire BM .....	31

## **Chapitre III : Résultats et discussions**

III-1- Répartition des cas de paludisme autochtone en Algérie entre 1980-2020.....	33
III-2- Situation des foyers du paludisme autochtone et la distribution des anophèles au Sahara.....	34
III-2-1- Le foyer d’Ouargla.....	34
III-2-2- Le foyer de Tamanrasset.....	34
III-2-3- Le foyer d’Adrar.....	34
III-2-4- Le foyer d’Illizi.....	35
III-2-5- Le foyer de Ghardaia.....	35
III-3- Chronologie de paludisme dans le Sahara (1980-2020).....	36
III-4- Répartition des cas de paludisme selon le sexe .....	37
III-5- Répartition des cas de paludisme par tranche d’Age.....	37
III- 6- Origine de l’infestation .....	38
III-7- La lutte contre Paludisme .....	39
Conclusion.....	41
Références bibliographiques .....	43

## ملخص

الملايا مرض خطير يمكن أن يكون قاتلاً في غياب العلاج والرعاية السريعة والمناسبة. لذلك فإن تشخيصه هو حالة طارئة تم الإبلاغ عنها.

تتوفر حالياً طرق تشخيص مختلفة ، وهي الفحص المجهرى لمسحة الدم. إنه يؤكد المرض ، ويحدد الأنواع المتصورة المعنوية ويقيم مستوى الطفيليات في الدم. وفقاً لنتائج عملنا ، يمكننا القول إن الملايا متفشية في جميع أنحاء الأراضي الجزائرية ولكن مستويات انتشارها تختلف من منطقة إلى أخرى. أصبحت ولايات الجنوب على رأس قائمة الولايات الأكثر تضرراً من هذه الآفة. وكانت ولايات تمنراست وإليزي وتندوف هي الأكثر تضرراً.

## الكلمات الدالة

ملاريا ، حمولة طفيليات ، مرض ، الجزائر

## Résumé

Le Paludisme est une maladie grave potentiellement mortelle en absence de traitement et prise en charge rapide et appropriée. Son diagnostic est par conséquent représenté une urgence signalée.

Différentes méthodes diagnostiques sont actuellement disponibles à savoir, l'examen microscopique d'un frottis sanguin. Il permet de confirmer la maladie, d'identifier l'espèce Plasmodiale en cause et d'évaluer le niveau de la parasitémie. D'après les résultats de notre travail, on peut dire que le paludisme sévit l'ensemble du territoire algérien mais a des niveaux de prévalence qui diffèrent d'une région à une autre. Les wilayas du sud sont devenues en tête de liste des wilayas les plus touchées par ce fléau. Les wilayas de Tamanrasset, Illizi et Tindouf sont les plus touchés.

## Mots clés :

Paludisme, charge parasitaire, maladie, Algérie.

## Abstract

Malaria is a serious disease that is potentially fatal in the absence of treatment and rapid and appropriate care. His diagnosis is therefore a reported emergency. Different diagnostic methods are currently available, namely, microscopic examination of a blood smear. It confirms the disease, identifies the Plasmodial species in question and assesses the level of parasitaemia. According to the results of our work, we can say that malaria is rampant throughout the Algerian territory but has prevalence levels that differ from one region to another. The wilayas of the south have become at the top of the list of the wilayas most affected by this scourge. The wilayas of Tamanrasset, Illizi and Tindouf are the most affected.

## Key words:

Malaria, parasite load, disease, Alger

---

# **Introduction**

---

# Introduction

---

Le paludisme est une maladie infectieuse due à un parasite unicellulaire du genre *Plasmodium* qui se transmet par une pique d'un moustique femelle appelé *Anophèle*. Cette maladie mortelle provient des zones marécageuses, d'où dérivé le nom du paludisme ( Palud signifié marais ou encore malaria, de l'italien mal' aria c'est à dire mauvais air).

A travers 106 pays et territoires endémiques, la moitié de la population mondiale (trois milliards d'individus) est exposée à la malaria. Le paludisme est responsable d'environ 216 millions de cas cliniques et 655 000 morts par an, ce qui fait de cette maladie la première parasitose mondiale en termes de décès. La malaria est endémique dans presque toutes les régions tropicales et sub-tropicales du globe terrestre, tels qu'elle est présente en Asie, en Amérique Latine ainsi que l'Afrique qui reste le territoire le plus touché où il estime 81% de tous les épisodes cliniques et 91% des cas des décès. (Schantz, *et al.*, 2009).

En Algérie le nombre de personnes touchés par cette maladie a chuté de manière considérable telle qu'il passe de 95% en 1960 à 30% en 1978. À cette date le nord est déclaré comme zone endémie de paludisme à *P.falciparium*. Cependant très peu de cas sont touchés par le *P. vivax* qui persiste dans des foyers résiduels du centre du pays. L'augmentation régulière du nombre des cas importés et la résurgence des foyers épidémiques dans les oasis sahariennes coïncidaient avec l'ouverture de la route transsaharienne et avec l'augmentation du volume des échanges commerciaux avec les pays du Sahel. Plusieurs auteurs ont insisté sur le risque d'introduction du paludisme ou de ses vecteurs via cette nouvelle voie de trafic. Actuellement, tous les cas autochtones de paludisme sont notifiés par les wilayas du sud du pays ce qui représentait 300 cas déclarés entre 1980 et 2007.

En Algérie peu d'étude ont été réalisé sur l'épidémiologie du paludisme. En effet le présent travail a pour objectif de déterminer le taux du paludisme en Algérie ainsi que de voir l'effet de ce parasite sur le système immunitaire afin de connaître les mécanismes des défenses de l'organisme contre cette espèce parasitaires.

Notre travail consiste :

# Introduction

---

Une généralité sur la maladie, suivi par l'immunité du paludisme, ensuite on a déterminé le matériel et les méthodes qu'on a utilisé, puis les résultats la discussion et en fin une conclusion et perspectives.

L'objectif principal de ce travail est de mettre les points sur les actualités du paludisme dans le Sahara d'Algérie.

---

# **Partie Théorique**

## **Chapitre I**

### **Généralités sur le paludisme**

---

**I-1-Historique du paludisme :**

Le paludisme est une maladie très ancienne dont on retrouve la trace sur des momies égyptiennes datant de plus de 5200 ans. La première description connue des symptômes de l'infection est retrouvée dès l'antiquité dans certaines traites égyptiennes comme le papyrus d'Ebers dont l'origine est estimée à 1550 avant notre ère (**Ebers, et al., 1875**). Plus tard, vers le 4<sup>ème</sup> siècle avant JC, le médecin helléniste Hippocrate décrit les fièvres palustres dont souffraient certains patients dans - le livre des Epidémies -et -la consultation -. C'est en 1880, que le médecin officier français Charles Louis Alphonse Laveran, mobilise dans la région de Constantine en Algérie, observa les premiers protozoaires *Plasmodium falciparum* dans les globules rouges de patients souffrants de ce que l'on appelait à l'époque la fièvre des marais. Il remarqua également que cet agent pathogène, qu'il nomma *Oscillera malariae*, disparaissait après l'administration de quinine (**Laveran. 1882**).

En 1885, les chercheurs italiens Marchiafava et Celli confirmèrent la découverte du français après l'observation et la description d'un organisme amiboïde responsable de la maladie.

En 1886 et 1889, ils décrivent avec Golgi trois des cinq espèces endémiques pour l'homme.

En 1897, le Dr Donald Ross, un officier de l'armée anglaise poste aux Indes, fut le premier à proposer l'anophèle comme l'agent vecteur de l'infection. Son travail de dissection de moustiques nourris de sang infecté lui permit d'observer distinctement différentes formes de développement du parasite : des oocystes sur la paroi de l'estomac et des sporozoïtes au niveau des glandes salivaires (**Ross, 1897**). Le professeur Italien Giovanni Battista Grassi identifia le moustique du genre *Anopheles* comme vecteur unique de la forme humaine de la maladie.

Avec ses confrères Bastiani et Bignami, il décrit en 1899 le cycle complet de *Plasmodium* chez l'anophèle.

En 1902 et 1907, les prix Nobel de médecine furent décernés respectivement à Ronald Ross et Charles Louis Alphonse Laveran pour l'ensemble de leurs travaux sur la malaria.

La moitié de la population mondiale, soit près de 3 milliards d'individus, est exposée à la malaria à travers 106 pays et territoires endémiques. Le paludisme est responsable d'environ 216

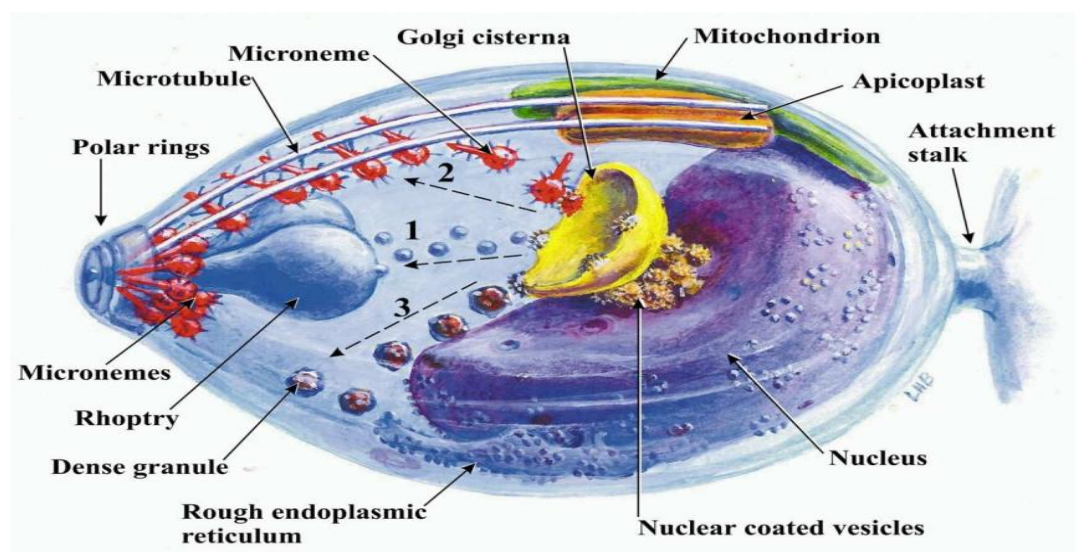
Millions de cas cliniques et 655 000 morts par an, faisant de cette maladie la première parasitose mondiale en termes de décès (WHO, 2011). La malaria est endémique dans presque toutes les régions tropicales et sub-tropicales du globe. On la retrouve en Asie, en Amérique Latine mais l'Afrique reste le territoire le plus durement touché. On estime que ce continent accumule 81% de tous les épisodes cliniques et 91% des décès. (WHO, 2011).

## I-2-Définition

Le paludisme est une maladie infectieuse transmise par un moustique femelle appelé *Anophèle*. C'est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante causée par un protozoaire du genre *Plasmodium* qui infecte l'Homme et les moustiques. Il existe des cas de transmission congénitale du paludisme par voie transplacentaire ou au cours de la délivrance et rarement des transmissions par transfusion sanguine (Crompton *et al.*, 2010).

## I-3-La morphologie et la phylogénétique du parasite

Le plasmodium se présente sous la forme d'un protozoaire très petit (1 à 2  $\mu\text{m}$  selon les formes). La coloration au May-Grunwald-Giemsa montre qu'il est constitué d'un cytoplasme bleu pâle entourant une vacuole nutritive claire et contenant un noyau rouge et du pigment brun-doré (figure 1) (Lawrence et Bannisterwin, 2009).



**Figure 1** : Schéma de *Plasmodium falciparum* au stade mérozoïte. (Bannister. 2003).

I-4-Description de l'agent pathogène

Le paludisme est une protozoose due à différentes espèces des parasites du genre *plasmodium* (*Hémosporida*, *Plasmodiidae*). Il existe plus de 100 espèces de *plasmodium* touchant diverses espèces animales mais seulement cinq de ces espèces sont signalées en pathologie humaine (ANOFEL, 2014). Ces cinq espèces plasmodiales responsables du paludisme chez l'homme ont, (*Plasmodium vivax*, GRASSI & FELETTI, 1890, *P. ovale* STEPHENS, 1922, *P. malariae* FELETTI & GRASSI, 1889, *P. knowlesi* Knowles et Das Gupta, 1930, et *P. falciparum* Welch, 1897). Cette dernière est la plus répandue et la plus redoutable puisqu'elle est responsable de l'accès pernicieux potentiellement mortel (MOUCHET *et al.*, 2004). Chaque espèce se caractérise par une répartition géographique, une morphologie distincte et provoque des symptômes bien distincts (Tableau 2).

Tableau 1 - Caractères des différents *Plasmodium*.

Espèce	<i>P. falciparum</i>	<i>P. vivax</i>	<i>P. ovale</i>	<i>P. malariae</i>	<i>P. knowlsi</i>
Répartition géographique	- Zones tropicales (Répandue dans toute l'Afrique inter-tropicale " sub-saharienne "et Madagascar, Amérique du Sud intertropicale, Asie du Sud Est et Inde) (BOUREE, 2006).	- Asie du Sud-est, Amérique du Sud, Afrique du Nord (BOUREE, 2006).	- zone centrale, ouest et intertropicale de l'Afrique (GENTILINI <i>et al.</i> , 2012).	- Afrique centrale (BOUREE, 2006).	- Asie du Sud-Est (BOUREE et PAUGAM, 2014).
Conditions de T	- une température supérieure à 18 ° C et un degré hygrométrique élevé (BLANFORD <i>et al.</i> , 2013).	- une température inférieure à 15 ° C empêche sa transmission (ANOFEL, 2014).			
Fièvre	- Fièvre tierce maligne (la plus grave) (BOUREE, 2006).	- Fièvre tierce bénigne (BOUREE, 2006).	- Fièvre tierce bénigne et des rechutes tardives (BOUREE, 2006 et GENTILINI <i>et al.</i> , 2012).	- Fièvre Quarte bénigne (BOUREE, 2006).	- Fièvre quotidienne (BOUREE, 2006).

Longévité	- 2 mois (GENTILINI, 1993).	- 3 ans (GENTILINI, 1993).	- 5 ans (GENTILINI, 1993).	- 30 ans (GENTILINI <i>et al.</i> , 2012).	/
Complications	- accès pernicieux mortel, paludisme viscéral évolutif, Biliéuse hémoglobinurie (BOUREE, 2006 ; GENTILINI <i>et al.</i> , 2012).	- Asthénie, anémie - Paludisme viscéral évolutif (GENTILINI <i>et al.</i> , 2012).	- Asthénie - Anémie (GENTILINI <i>et al.</i> , 2012).	- Néphrite quartanes (BOUREE, 2006).	- Détresse respiratoire insuffisance rénale (GENTILINI <i>et al.</i> , 2012).

hématie parasite	- Taille normale - Forme normale - tous les âges (LOUISE <i>et al.</i> , 2005 ; GENTILINI <i>et al.</i> , 2012).	- Taille augmentée - Forme normale - jeune (GENTILINI <i>et al.</i> , 2012).	- Taille augmentée - Ovale et frangée - jeune (GENTILINI <i>et al.</i> , 2012).	- Taille diminué - Forme normale - Vieille (LOUISE <i>et al.</i> , 2005).	- Taille normale ou diminué - Forme normale - Tous les âges (GENTILINI <i>et al.</i> , 2012).
Trophozoïtes (forme jeune)	- Anneau cytoplasmique mince - Petit noyau souvent divisé (LOUISE <i>et al.</i> , 2005).	- Anneau cytoplasmique épais - Gros noyau (LOUISE <i>et al.</i> , 2005).	- Anneau cytoplasmique mince - (LOUISE <i>et al.</i> , 2005).	- Anneau cytoplasmique épais - Gros noyau (LOUISE <i>et al.</i> , 2005).	- Anneau cytoplasmique épais - Gros noyau (LOUISE <i>et al.</i> , 2005).

Schizontes (cornes en rosace)	- Absents (leur présence est un signe de gravité) ( <a href="https://www.memobio.fr/html/para/pa_pa_cr.html">https://www.memobio.fr/html/para/pa_pa_cr.html</a> )	- Amœboïde - Volumineux (10-14µm), 12-24 noyaux fins, pigment noir fin +/- irrégulière	- En bande équatoriale - Taille moyenne (10µm), 6-11 noyaux volumineux, gros pigment noir +/- irrégulière	- En bande équatoriale - Petits (5-6µm), 6-8 noyaux, gros pigment noir au centre	- Amœboïde - Taille moyenne (10µm), 8 -10 noyaux irréguliers
	( <a href="https://www.memobio.fr/html/para/pa_pa_cr.html">https://www.memobio.fr/html/para/pa_pa_cr.html</a> )				(GENTILINI <i>et al.</i> , 2012).
Gamétocyte	- En faux (GENTILINI <i>et al.</i> , 2012).		- Sphérique (GENTILINI <i>et al.</i> , 2012).		

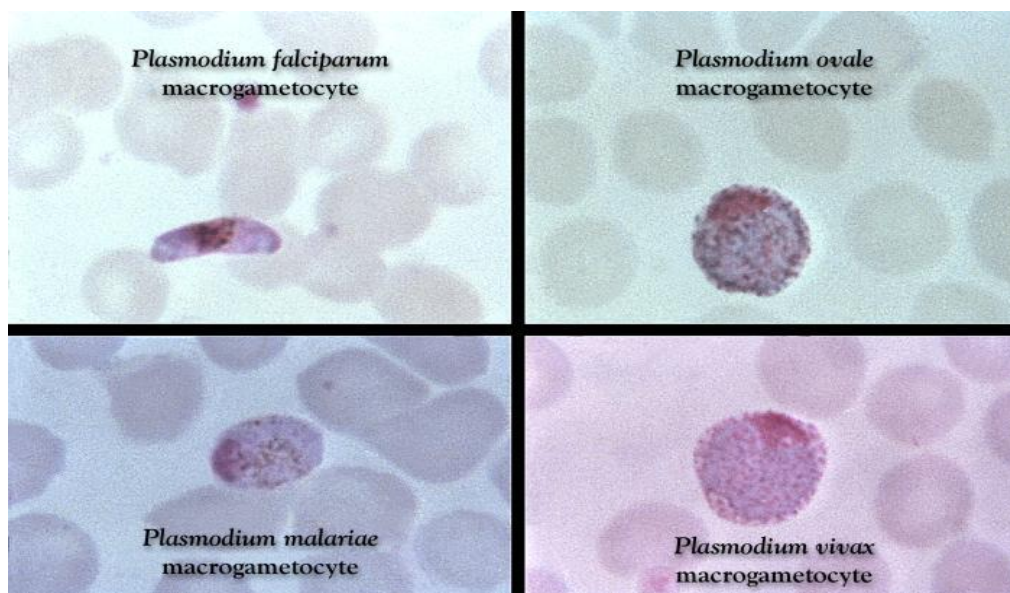


Figure 2 : Schéma représente les différentes espèces de plasmodium.

**I-5-Répartition géographique**

En Algérie, le paludisme autochtone, qui été endémique sur toute la partie nord avant 1978, à disparu grâce à lutte longue, acharnée et très couteuse sur le plan financière (plusieurs de milliards de centime).

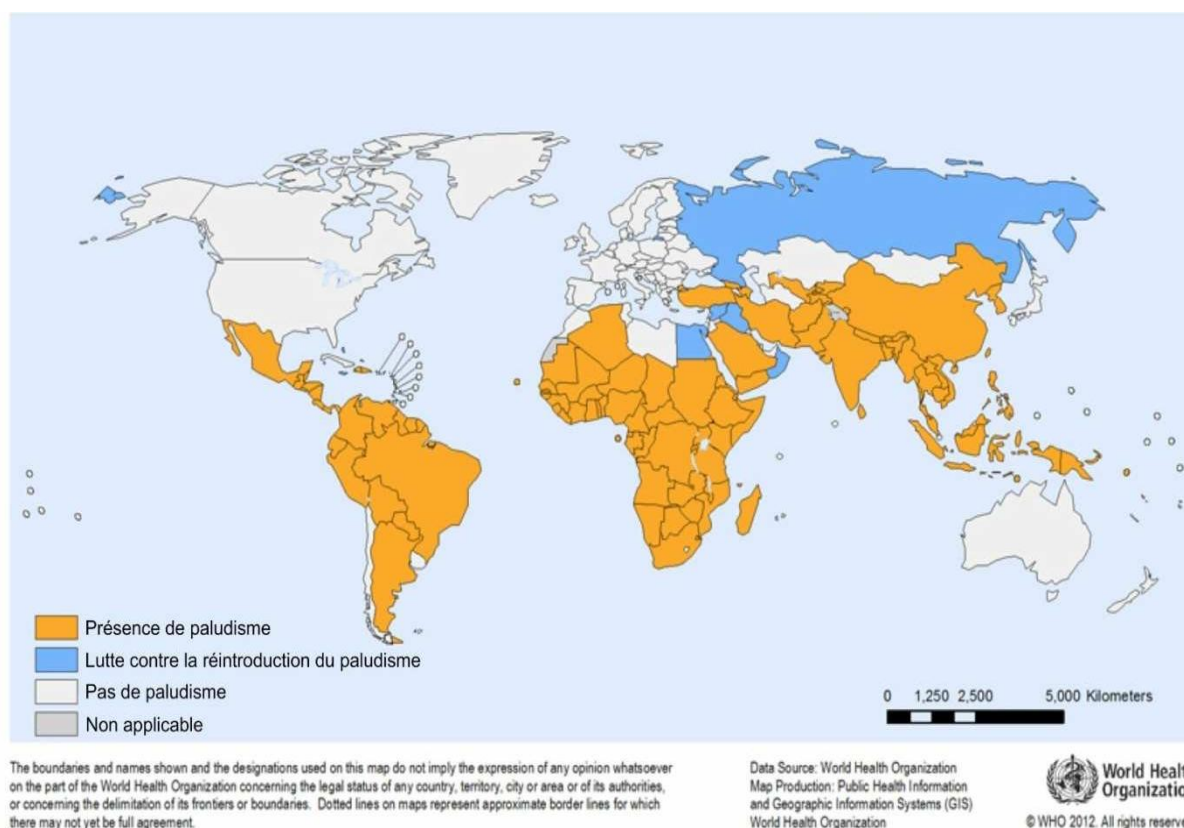
Le paludisme autochtone sévit à l'état sporadique au niveau du sud algérienne qui est devenu vulnérable et réceptif par :

-La présence d'un biotope favorable à développement des anophèles : collections d'eau, climat favorable.

-Une population non prémunie.

-Le flux migratoire de porteurs de parasites surtout africain (**Hammadi et al., 2005**).

-Dans le Sahara algérien, la transmission du paludisme demeure active dans cinq foyers principaux : Ouargla, Tamanrasset, Adrar, Illizi et Ghardaïa (**Hammadi et al., 2005**).



**Figure 3** : Répartition de la malaria à travers le globe (source : OMS 2012).

## I-6-Epidémiologie

### I-6-1-Classification du parasite

**Règne** : Animal

**Phylum** : *Apicomplexa*

**Classe** : *Sporozoaires*

**Sous-classe** : *Coccidie*

**Ordre** : *Eucoccidis*

**Sous-ordre :** *Hoemosporina*

**Famille :** *Plasmodiidae*

**Genre :** *Plasmodium*

## **I-7-Le cycle évolutif du parasite (plasmodium)**

Le cycle de développement du plasmodium comprend une de multiplication asexuée qui se déroule chez l'homme, et une phase de multiplication sexuée se déroule chez le moustique (Mollaret, 1880) (figure 4).

### **I-7-1-Le cycle sexué**

Lors du repas de sang, l'anophèle ingère le parasite sous la forme d'un gamétocyte male (le microgametocyte) ou femelle (le macrogametocyte). Le parasite rejoint ensuite l'estomac de l'insecte ou, en quelques minutes, il subit trois cycles rapides de synthèse d'ADN suivis de mitoses permettant la génération de 8 gamètes males haploïdes qui se rassemblent à la surface de la cellule mère. Un petit nombre de ces parasites fusionnent aux gamètes femelles (formées dans le même compartiment). Cette union aboutit à la formation d'un zygote diploïde qui se métamorphose ensuite en oocinete. Ces oocinetes, mobiles, s'intègrent à la lame basale des cellules épithéliales et prennent le nom d'oocyste (Shahabuddin, 1998 ; Aly, 2009). A ce stade le parasite subit entre 10 et 11 cycles de synthèse d'ADN/mitose, permettant la création d'une cellule syncytiale, le sporoblaste. Après un épisode massif de cytokinèse, des centaines de sporozoïtes haploïdes se regroupent à la surface de la cellule mère et pourront, après migration dans les glandes salivaires de l'anophèle, être transmis à l'hôte vertèbre. Selon la température extérieure et l'espèce de *Plasmodium*, le cycle sporogonique peut durer jusqu'à 20 jours. Il est essentiel à la pérennisation du parasite et représente un goulot d'étranglement dans sa transmission. Seuls 5 % des macrogametocyte parviennent au stade oocyste et seuls 25% des sporozoïtes libères atteignent les glandes salivaires du moustique (Baton ; Ranford-Cartwright, 2005).

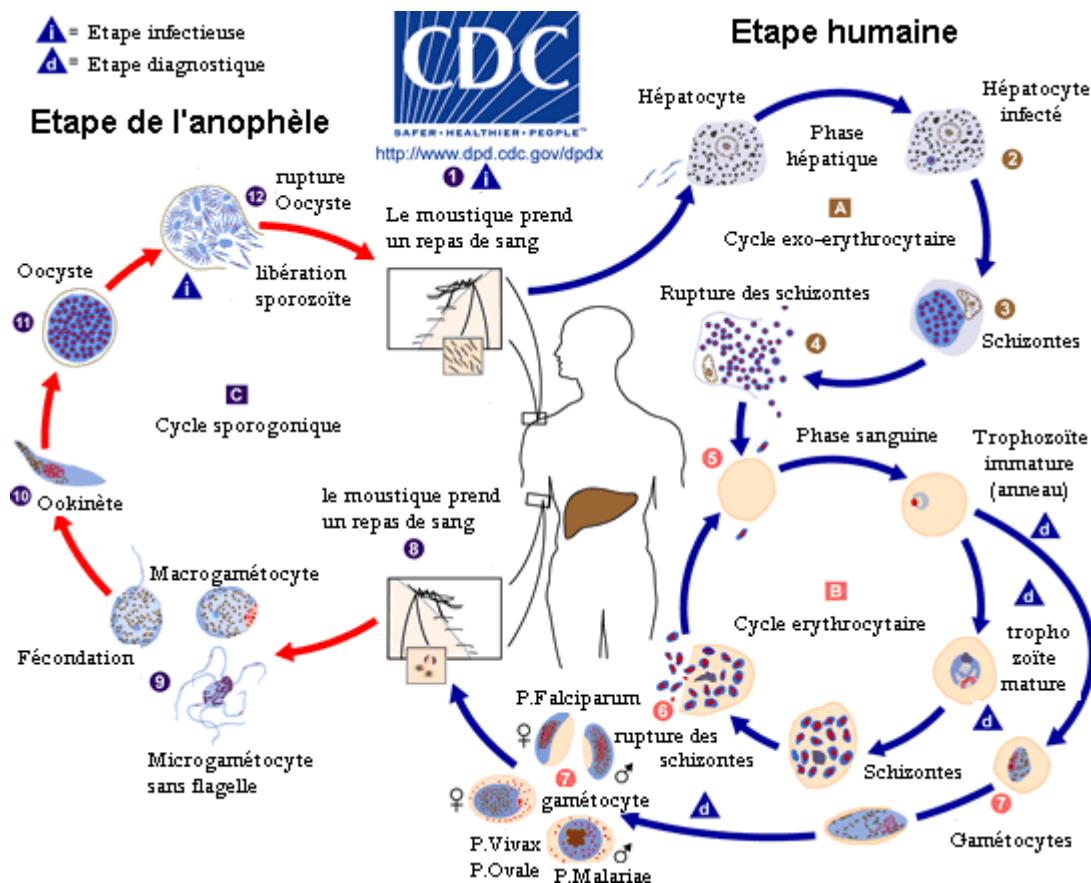


Figure 4 : Cycle parasitaire de paludisme

## I-7-2- Le cycle asexué

### a)-La phase hépatique

Lors du repas de sang, un petit nombre de sporozoïtes sont transmis par l'insecte. Les parasites mobiles se déplacent alors plusieurs heures entre et aux travers des cellules dermiques (Yamauchi, 2007). Une partie de la population (jusqu'à 50%) finit par s'immobiliser et mourir.

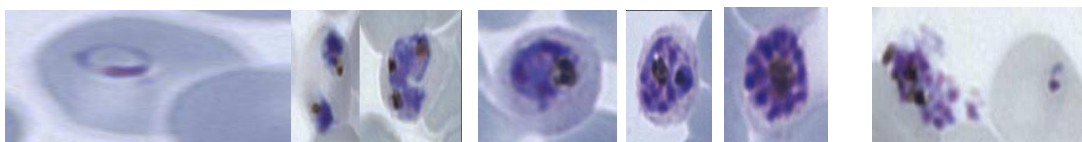
Une partie des survivants (20%) atteint un vaisseau lymphatique puis un ganglion et sera en grande partie détruite. Les derniers 30% rejoignent un vaisseau sanguin et commencent leur migration vers le foie (Amino, 2006 ; Amino, 2007). Les sporozoïtes, enfermés dans une vacuole, pénètrent l'espace de Disse en traversant une cellule de Kupffer (Yuda, et al ...) et arrivent au contact des hépatocytes. Ils en traversent un certain nombre, terminent leur maturation et sont alors aptes à l'invasion (Mota, 2004). L'infestation des cellules du foie se caractérise par la formation d'une vacuole parasitophore (Frevert, 2004). A ce niveau, le parasite entame une réorganisation de la cellule hôte (Bano, 2007) et se développe pendant 5 à 7 jours. Il subit de nombreuses divisions cellulaires comprenant 13 à 14 cycles de synthèse d'ADN suivis de mitoses. Le parasite, après un passage sous forme trophozoïte (1n) se métamorphose en une cellule syncytiale, le schizonte hépatique qui contient plusieurs milliers de merozoïtes, la

forme infectieuse érythrocytaire. Après éclatement du schizonte, les merozoïtes (1n) sont libérés directement dans la circulation sanguine ou sous la forme de merozoïtes, après circulation

Dans le sang, libèrent les formes infectantes lorsqu'ils atteignent les capillaires pulmonaires (Baer, Klotz, 2007) (Figure 6). Chez *P.vivax* et *P. ovale*, certains sporozoïtes se séquestrent dans le foie. Cette forme quiescente, appelée hyponozoïte peut rester dormante plusieurs semaines voire plusieurs années.

### b)-La phase érythrocytaire

Les merozoïtes libérés dans le sang infectent les hématies. Ils engagent un cycle asexué érythrocytaire d'environ 48 heures chez les plasmodies humaines et de 3 jours chez *P.malariae*. Le processus d'invasion de l'hématie est complexe ; il fait intervenir un certain nombre de protéines de surface parmi lesquelles on retrouve les MSP (Merozoïte Surface Protéine) (Haldar ; Mohandas, 2007). Après l'infestation des globules rouges, le parasite entoure d'une vacuole parasitophore, se développe en anneau (1n) (Bannister, 2000), puis en trophozoïte (1n) qui digère le contenu de la cellule hôte. L'hémoglobine est alors internalisée dans une vacuole digestive. A ce stade, le parasite subit plusieurs phases de synthèse d'ADN, de mitoses et de divisions nucléaires qui aboutissent à la formation d'un schizonte possédant entre 16 et 32 noyaux et présentant une forme caractéristique de rosace. Après une étape de division synchrone, la vingtaine de cellules haploïdes (les merozoïtes filles) se regroupent à la surface du schizonte mère. Ces parasites, après leur libération, envahissent de nouveaux globules rouges et bouclent ainsi le cycle schizogonique érythrocytaire (Figure 5).



Anneau (0-13h)      Trophozoite (13-30h)      Schizogonie (30-44h)      Reinvasion (44h)

**Figure 5** : Le Cycle érythrocytaire de *Plasmodium falciparum*.

## I-8-Clinique

Les symptômes du paludisme sont souvent similaires à ceux de l'influenza et comprennent ce qui suit :

- Fièvre
- diarrhée
- maux de tête
- sueurs ou frissons
- nausées et vomissements
- douleurs musculaires et maux d'estomac

Les symptômes apparaissent généralement entre la première et la quatrième semaine, mais ils peuvent prendre jusqu'à un an avant de se manifester.

Dépendamment du type de parasite de paludisme et des conditions précédentes existantes, il peut y avoir différentes périodes de temps.

S'il n'est pas traité, le paludisme peut se transformer en une maladie grave. Dans les cas les plus graves, il peut y avoir des complications :

- Le coma
- Des convulsions
- De l'insuffisance respiratoire
- De l'insuffisance rénale, aussi connue sous le nom de fièvre bilieuse hémoglobinurique

Le Paludisme peut être mortel s'il n'est pas traité de manière urgente et dynamique.

## I-9-Le vecteur

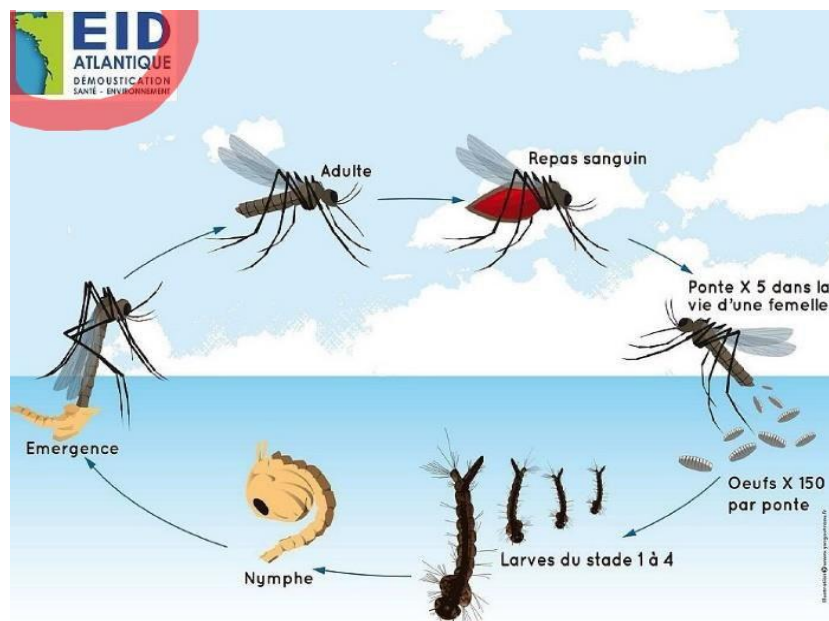
Le paludisme est transmis à l'homme par la pique d'un moustique du genre Anophèles au moment de son repas sanguin dont la durée de vie est 3 à 6 semaines.

- Son de vo périmètre l ne dépasse pas 2 Kms.
- Le vol du moustique est silencieux, la pique est indolore et sans démangeaisons.
- Une seule pique peut être contaminant.
- Seules les femelles piquent entre le coucher et le lever du soleil (**chauve.2007**).

### I-10-Cycle biologique du vecteur

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. Sa reproduction nécessite du sang, de l'eau et de la chaleur. La femelle fécondée ne peut pondre qu'après un repas sanguin.

Elle recherche alors en 48/72 heures une collection d'eau. Dans l'eau, les œufs se transforment en larves, puis en nymphes, puis en adulte (**figure 6**) (cappelle. 2007).



**Figure 6:** Cycle de vie du moustique (Institut Louis Malade, 2012).

Les moustiques sont tous très différents. Ils se développent dans les maris salés ou les eaux douces. Certaines espèces sont anthropophiles (piquent l'homme) et d'autres ne piquent que les oiseaux ou les batraciens. Certaines espèces ne piquent que la nuit à l'intérieur des maisons (*Culex pipiens*) et d'autres pendant la journée (*Aedes albopictus*) ou au crépuscule à l'extérieur (*Aedes caspius* et *Aedes detritus*).

De même, si la plupart des moustiques se déplacent peu (quelques centaines de mètres), certains sont très mobiles (jusqu'à plusieurs dizaines de kilomètres). Enfin, certaines espèces ne produisent qu'une génération annuelle, alors que d'autres sont beaucoup plus prolifiques (plus de dix générations par an).

Cependant, quel que soit l'espèce, la vie des moustiques comprend une phase immature aquatique et une phase adulte aérienne. Ils se développent en 4 étapes : œuf, larve, nymphe et adulte (imago : mâles et femelles), ils effectuent cette métamorphose complète entre 5 jours et 90 jours en fonction des conditions environnement.

- 1)- Les moustiques pondent directement sur l'eau (Culex, Culiseta, Anopheles) ou sur des substrats humides (Aedes et Culiseta). Chez certaines espèces (Aedes), en l'absence de mise en eau, les œufs peuvent rester viables plusieurs années (en quiescence).
- 2)- Chaque mise en eau de la zone de ponte (gîte lavaire) génère l'apparition simultanée d'une multitude de larves dont la durée de développement aquatique est variable selon les conditions de température (de 5 à 90 jours). Au terme de 4 mues elles se transforment en nymphes avant d'émerger à l'état de moustiques adultes.
- 3)- Après l'émergence, les mâles (émergés généralement en premier) et les femelles s'accouplent. Puis les femelles se dispersent à la recherche d'hôtes alors que les mâles restent sur place et ne survivent que quelques jours. La dispersion des femelles en quête d'un repas sanguin nécessaire à la maturation des œufs peut atteindre plusieurs dizaines de kilomètres en quelques jours.
- 4)- Seules les femelles piquent. Elles vivent en moyenne 2 mois et peuvent faire jusqu'à 5 pontes de 150 œufs. <https://www.eidatlantique.eu/page.php?P=144>

### I-11-Autres voies de transmission

Les parasites peuvent aussi être transmis par voie placentaire de la mère au fœtus (paludisme congénital), par partage d'une seringue souillée ou par transfusion sanguine, bien que ce dernier moyen de transmission soit assez rare (Marcucci et al., 2004).

### I-12-Les symptômes et les différentes formes d'accès Palustre

C'est au cours du développement érythrocytaire du parasite qu'apparaissent les manifestations cliniques de la maladie. La gravité de l'affection dépend de l'espèce parasitaire impliquée, de la quantité de parasites dans le sang et du statut immunologique de l'individu atteint.

#### I-12-1-La forme simple

La primo-infection se caractérise par :

Une phase d'incubation asymptomatique d'une durée variable pouvant aller de quelques jours à quelques mois.

On observe alors une fièvre modérée (38°C-38.5°C), sans périodicité particulière, parfois accompagnée de maux de tête, de douleurs musculaires, de troubles digestifs, de vomissements, de diarrhées, et d'un affaiblissement généralisé.

La maladie évolue ensuite vers une période d'état, qui, sans traitement spécifique, se caractérise par la succession d'accès palustres marqués par une phase de frissons intenses

(pendant plusieurs heures, le patient souffre d'hypothermie, et est incapable de se réchauffer), une phase d'augmentation de la température corporelle (qui peut atteindre 41°C), et enfin, une phase de sueurs annonçant la fin de la crise et s'accompagnant d'une sensation de bien-être.

On observe parfois une splénomégalie associée à de l'anémie. Ces accès fébriles correspondent à l'éclatement des globules rouges parasites. Leurs rythmes dépendent de l'espèce parasitaire impliquée et de la durée de son cycle : deux jours pour *P.falciparum* ou *P.vivax* (fièvre tierce), trois pour *P.malariae* (fièvre quarte). Chez une personne, non traitée, atteinte de *P.falciparum* et plus exceptionnellement de *P.vivax*, la maladie peut évoluer vers une forme plus grave, caractérisée par une détresse respiratoire et une défaillance rénale. Une forte hypoglycémie accompagnée d'acidose sont alors des symptômes de gravité de l'infection.

### **I-13-L'impact économique, le diagnostic, la prévention et le traitement**

#### **I-13-1-L'impact économique**

Au-delà de sa létalité, l'infection est à l'origine de nombreuses incapacités chez les patients survivants (le plus souvent des enfants en bas âge et des femmes enceintes) et d'invalidités chez les adultes lors des épisodes infectieux. La malaria entraîne une anémie qui augmente la mortalité infantile et peut fortement diminuer les capacités de travail des adultes touchés. Les

Conséquences sur l'évolution du développement et la production des régions touchées sont dramatiques. La maladie entraîne des pertes économiques énormes pouvant correspondre, dans les zones les plus atteintes, à une baisse de près de 1.3% du PIB. Les coûts sanitaires qui englobent à la fois les dépenses individuelles et publiques (prévention et traitements) sont immenses. Dans certaines régions fortement touchées, le paludisme représente 30 à 50% des hospitalisations, 60% des consultations externes et jusqu'à 40% des dépenses de santé publique. Même si les chiffres récents, comparés à ceux de 2000, annoncent une diminution globale de la mortalité de 25% et de 33% dans la région Africaine.

Le paludisme reste la 1<sup>ère</sup> parasitose mondiale et un facteur de pauvreté très important dans les pays concernés (OMS, Paludisme, aide-mémoire, Avril 2012, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs094/fr/index.html>).

#### **I-13-2- Le diagnostic**

Les premiers symptômes du paludisme (tels que fièvre, frissons, sueurs, maux de tête, douleurs musculaires, nausées et vomissements) sont souvent non spécifiques et peuvent être aussi associés à d'autres maladies (par ex : la grippe et autres infections virales). De même, les signes cliniques ne sont pas souvent explicites (température élevée, transpiration et fatigue).

Cependant, dans le cas d'un paludisme grave (principalement causé par le *P. falciparum*), les caractéristiques cliniques telles que confusion, coma, convulsions, anémie sévère, gêne respiratoire, sont plus précises et augmentent l'indice de suspicion de paludisme.

## - Au retour d'un voyage

Pour tout patient ayant récemment voyagé ou résidé dans un pays/zone à risque de paludisme, le personnel médical devrait toujours songer à un paludisme à *P. falciparum* dans tous les cas de fièvre inexpliquée commençant à un moment quelconque entre le septième jour après la première

exposition possible à l'infection et la fin du troisième mois (ou davantage dans de rares cas) après la dernière exposition possible.

## - Diagnostique de laboratoire

Pour tous les cas où le paludisme est suspecté, le prestataire de soins de santé doit effectuer un premier bilan et prévoir un test parasitologique, soit par le biais d'un test de diagnostic rapide (TDR) à la qualité garantie, soit par un examen microscopique d'une lame de frottis sanguin. L'un des tests, ou les deux, peuvent être utilisés comme outil de diagnostic principal pour la confirmation et la prise en charge d'un paludisme clinique suspect, dans toute situation épidémiologique, y compris dans les zones de faible transmission. Pour le diagnostic microscopique, la goutte épaisse est un test plus sensible pour détecter le parasite du paludisme, tandis que le frottis permet une meilleure identification de l'espèce parasitaire. Pour les TDR, une liste des tests préqualifiés par l'OMS est disponible à l'adresse suivante : [https://www.who.int/diagnostics\\_laboratory/evaluations/pq-list/malaria/public\\_report/en/](https://www.who.int/diagnostics_laboratory/evaluations/pq-list/malaria/public_report/en/). De plus, une prise de sang, comprenant la numération formule sanguine complète et chimie de routine, devrait être effectuée. Si le test de dépistage du paludisme est positif, ces tests supplémentaires seront utiles pour déterminer si le patient présente des manifestations simples ou graves de l'infection. Ces tests peuvent détecter une anémie grave, une hypoglycémie, une insuffisance rénale, une hyperbilirubinémie et des troubles acidobasiques.

## I-13-3-La prévention

La lutte anti-vectorielle reste le moyen le plus efficace de réduire la transmission du pathogène au sein de la communauté.

L'une des méthodes utilisées consiste à assécher les points d'eau stagnante qui permettent le développement des larves d'anophèles.

La protection contre les piqûres inclut, entre autres, l'utilisation de moustiquaires métalliques à l'entrée des maisons, le port de vêtements longs, imprégnés d'insecticides et l'utilisation de

répulsifs. Cependant, les deux méthodes les plus efficaces restent la destruction des moustiques dans les habitations par pulvérisation ou diffusion de pesticides domestiques et l'utilisation conjointe de moustiquaires imprégnées d'insecticides à base de pyrethrinoides a longue durée d'action (**Beier , 2008**).

L'OMS recommande le traitement préventif intermittent par de la sulfadoxine pyriméthamine des nourrissons et de la femme enceinte atteignant les 2ème et 3ème trimestres et vivant en zone de forte transmission (**OMS, Paludisme, aide-mémoire, Avril 2012**).

## I-13-4-Le traitement

Le paludisme est une maladie curable si elle est prise en charge rapidement et efficacement. Des traitements ancestraux comme la quinine, extraite de l'écorce de l'arbre andou *Chinchona*, furent

Découverts et utilisés comme antipaludique bien avant que les causes même de la maladie ne furent connues.

**Tableau 2** : récapitulatif des différents anti-malariques actuellement disponibles.

Famille de molécules	Noms des molécules
<b>Arylaminoalcool</b>	Chloroquine/Quinine Mefloquine/Amodiaquine Primaquine/Lumefantrine/Halofantrine
<b>Antifolates</b>	Pyriméthamine Triméthoprime Proguanil Artemisine
<b>Dérives des artemisine</b>	Dihydroartémisine Artesunate.

## I-14-Causes

Une fois le parasite injecté par le moustique à l'être humain, il se multiplie dans un premier temps dans le foie puis dans les globules rouges du sang, ce qui cause les premiers symptômes de la maladie. Les globules rouges infectés par *P. falciparum* vont se « coller » entre eux et à la paroi des petits vaisseaux sanguins, provoquant leur obstruction et par conséquent un manque d'apport d'oxygène aux organes vitaux comme le cerveau, les reins et les poumons. Ce phénomène, associé à une forte réaction inflammatoire, est responsable du paludisme sévère qui tue deux à trois personnes. Ces complications sont beaucoup plus rarement observées dans le paludisme causé par les autres espèces de *Plasmodium*.

## I-15-Facteurs de risque

Les facteurs de risque pour développer un paludisme sont :

- un séjour dans une région à forte transmission (p. ex : Afrique sub-saharienne)

- un séjour en zone rurale, pendant la saison des pluies
- l'absence de mesures de protection contre les piqûres de moustiques (p. ex : dormir sans moustiquaire)
- l'absence de prise d'une prophylaxie médicamenteuse contre le paludisme

Les facteurs de risque pour développer un paludisme sévère sont :

- l'absence d'immunité préalable (touriste ou expatrié)
- la grossesse
- l'absence de rate ou la présence d'une rate non-fonctionnelle
- la prise de médicaments diminuant l'immunité (exemples : dérivés de la cortisone, médicaments antirejet ou anticancéreux)
- un traitement contre le paludisme tardif ou inefficace

### I-16-L'approche vaccinale

Il n'existe actuellement aucun vaccin homologué contre le paludisme ou contre aucun autre parasite humain. Pourtant, les études visant à sa mise au point se sont succédé depuis 30 ans (2400 articles publiés entre 1971 et 2001) avec relativement peu de résultats. La première

Tentative de vaccin synthétique, le SP166, développée par l'équipe de Manuel Elkin Patarroyo ne présentait peu ou pas d'efficacité contre *P. falciparum*. Les essais qui ont suivis ont tous échoué. Ce faible taux de réussite peut s'expliquer, au moins en partie, par le cycle de vie complexe du parasite qui présente au cours de son développement un polymorphisme antigénique impressionnant. L'une des conséquences principale est l'apparition, chez l'homme, d'une immunité particulière qui est lente à s'établir, incomplète (elle n'est jamais totale ni stérilisante, et ne protège jamais absolument) et instable (elle nécessite des réinductions fréquentes).

---

**CHAPITRE**

**(II)**

**MATERIEL ET METHOD**

---

Le 2<sup>ème</sup> chapitre rassemble les différentes méthodes du diagnostic parasitologique de paludisme. Les principes de ces méthodes sont détaillés avec avantages et inconvénients.

### II-1-Le diagnostic parasitologique

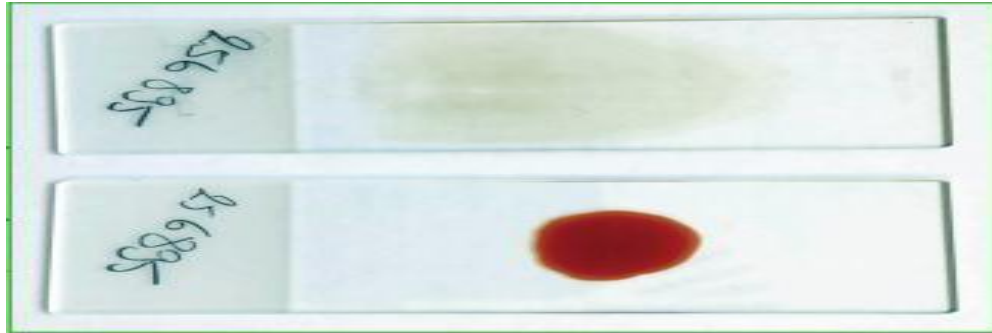
Le gold standard pour le diagnostic est l'examen microscopique. Les tests de diagnostic rapide (TDR) ont facilité l'accès au diagnostic, renversant le paradigme dans les zones où la microscopie n'est pas disponible (OMS, 2013). la biologie moléculaire aide à conforter ou à orienter le diagnostic (MRAD *et al.*, 2016).

### II-2-L'examen microscopique

Les 2 techniques classiquement utilisées pour l'examen microscopique sont le frottis sanguin (FS) et la goutte épaisse (GE).

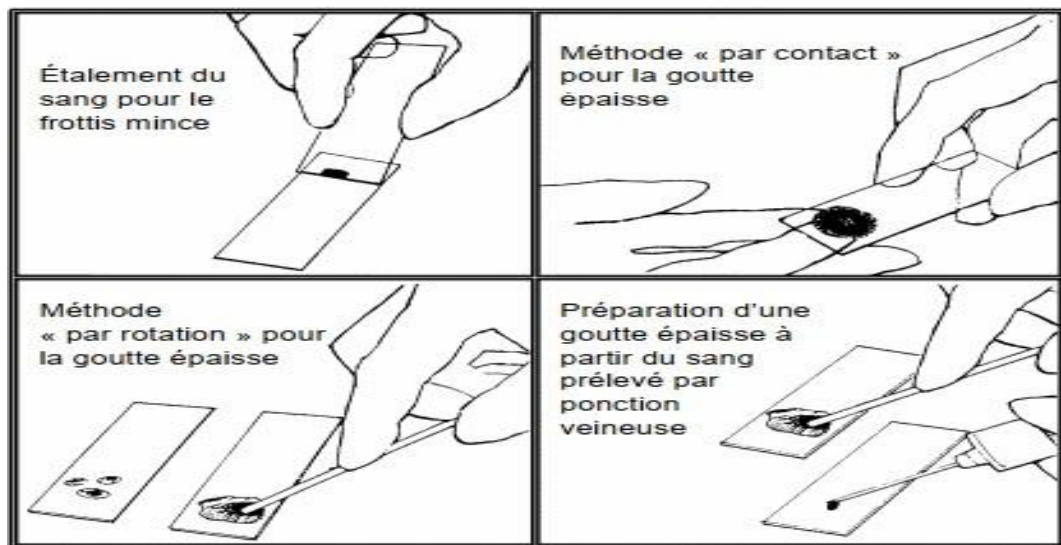
#### II-2-1-Frottis sanguin

C'est la technique de très loin la plus utilisée en laboratoire polyvalent. Elle consiste à étaler une goutte de sang sur une lame en un frottis mince et à le colorer par le May-GrünwaldGiemsa, ou des colorations alternatives plus rapides (éosine-bleu de méthylène...) (Fig. 7 et Fig.8)(MRAD *et al.*, 2016). Selon la coloration, il est possible de mettre en évidence les granulations de Shüffner (*P. vivax* et *P. ovale*), les taches de Maurer (*P. falciparum*) ou les pointillés de Ziemann (*P. malariae*) spécifiques d'espèce (DURIEUX. 2018). Le FS offre les avantages d'être une technique rapide, qui permet à la fois de détecter la présence du parasite et de déterminer de façon aisée l'espèce de Plasmodium par repose sur la taille des hématies parasitées et les stades parasitaires, de calcul la parasitémie en pourcentage d'hématies parasitées, Il permet aussi de contrôler l'efficacité du traitement antipaludique par le suivi de la parasitémie (MRAD *et al.*, 2016 ; DURIEUX. 2018). Les inconvénients sont dus à la nécessité d'une lecture longue qui veut doit comprendre au minimum 200 champs microscopiques (au grossissement X 100), à sa sensibilité est de 100 à 200 parasites/ $\mu$ l (environ 0,002 à 0,004 %) (THELLIER *et al.*, 2003 ; MRAD *et al.*, 2016).



**Figure 7 :** Frottis et goutte épaisse avant

Coloration (DURIEUX, 2018).



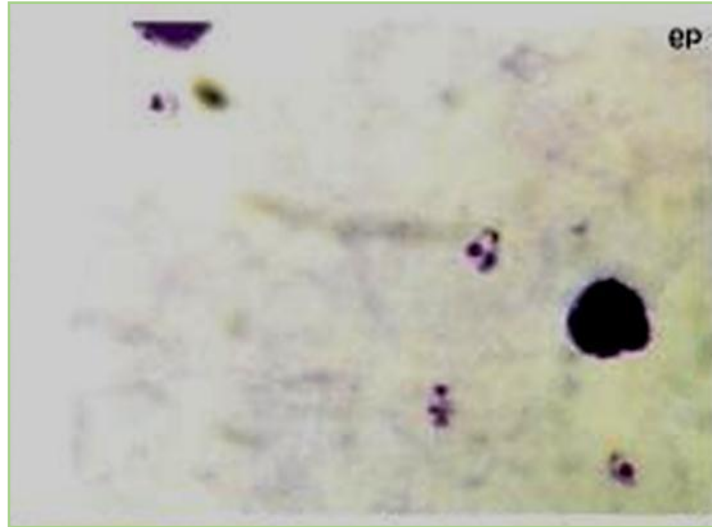
**Figure 8 :** Préparation des frottis sanguins (FS)

(LOUISE. 2005).

### II-2-2-Goutte épaisse

Cette technique, très ancienne, réalise une micro-concentration et reste la méthode de référence (THELLIER *et al.*, 2003). Elle consiste à examiner une surface moins étendue que le frottis (effet de concentration), colorée au Giemsa (Fig.9) (DURIEUX. 2018). C'est une excellente technique qui permet d'augmenter la quantité de sang examinée (MRAD *et al.*, 2016). L'avantage offert est que la GE a une meilleure sensibilité pour détecter les faibles parasitémies (sensibilité à un seuil de détection au cent champ microscopiques grossissement X 100 de l'ordre de 10 à 20 parasites/ $\mu$ l) et très utile pour le dépistage des parasites (LOUISE. 2005 ; MRAD *et al.*, 2016) et le principal inconvénient réside dans la difficulté d'identifier les

Espèces plasmodiales (DURIEUX. 2018) ; aussi requiert plus d'expertise pour détecter les parasites (LOUISE. 2005).



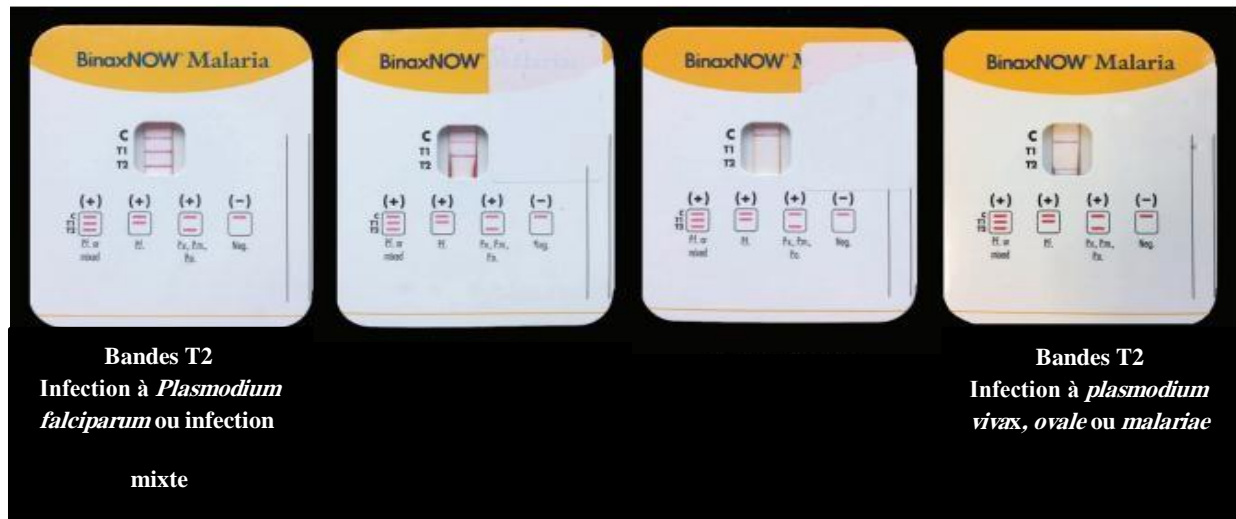
**Figure 9** : Une goutte épaisse rapide (GE) (THELLIER *et al.*, 2003).

### II-3-Tests de diagnostic rapide du paludisme

Le principe des tests de diagnostic rapide (**Figure 6**) ou parfois appelés "bandelettes réactives" ou "systèmes de diagnostic rapide" est la détection de protéines spécifiques de *Plasmodium* (antigènes HRP-2, enzymes parasitaires, LDH ou aldolase) en chromatographie de résultat sur une bande de nitrocellulose (THELLIER *et al.*, 2003), et de fournir un diagnostic précis pour tous les malades à risque (MRAD ELBEKRI *et al.*, 2016). Les protéines riches en histidine (PfHRP-2) sont spécifiques de *P. falciparum* (WITKOWSKI *et al.*, 2013). Le lactate déshydrogénase plasmodiale (pan-pLDH) peut-elle être commun aux différentes espèces de *Plasmodium* Spp. Comme l'aldolase, ou spécifique de *P. falciparum* (Pf-pLDH) ou de *P. vivax* (Pv-pLDH). Ces tests ont une sensibilité comprise entre 90 et 100% et une spécificité entre 52 et 99 % (MURRAY *et al.*, 2008). D'autres protéines ne sont pas spécifiques de *P. falciparum* telles que la pLDH produite par tous les stades érythrocytaires, asexués et sexués, des parasites et l'aldolase. Les LDH ont un seuil de détection identique à celui de l'HRP2, leur clairance est par contre plus rapide faisant qu'ils ne persistent pas dans le sang après disparition du parasite d'où leur intérêt dans la surveillance des patients traités (MRAD *et al.*, 2016). Les avantages présentés par les TDR sont nombreux : rapidité et facilité de mise en œuvre qui permet

Un traitement immédiat sur le terrain, moins des exigences matière de formation et de personnel spécialisé et nécessite pas d'électricité, et une sensibilité supérieure à 95 % à partir de 100 parasites/ $\mu$ l (OMS. 2014 ; MRAD *et al.*, 2016). Les principaux inconvénients du TDR se situent du fait que ce test est qualitatif et ne donne qu'un résultat positif ou négatif. Il est l'incapable, dans certains cas de distinguer une nouvelle infection ou une infection traitée

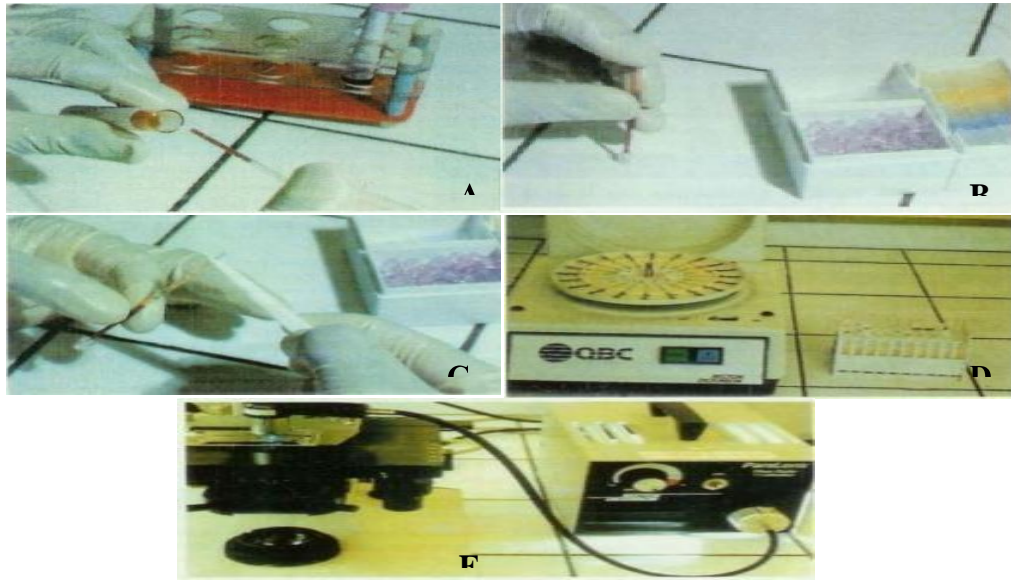
récemment à cause de certains antigènes cible comme la HRP2 développés dans le sang 1 à 3 semaines après un traitement efficace. Les TDR développent une sensibilité imprévisible sur le terrain (OMS.2014).



**Figure 10 :** Résultats de test de diagnostic rapide pour le paludisme, test BinaxNOW Malaria. C : bande contrôle ; T1 : PfHRP2 ; T2 : aldolase (DURIEUX. 2018).

#### II-4-Le QBC malaria test®

Cette technique de concentration qui colore à l'acridine orange l'acide désoxyribonucléique (ADN) des plasmodes à partir d'une goutte de sang prélevée sur capillaire spécifique (DURIEUX. 2018). Après centrifugation (Fig.13), les hématies parasitées sont concentrées au-dessus des hématies non parasitées (ROGIER *et al.*, 2009). Les trophozoïtes apparaissent sous forme de points verts fluorescents lorsqu'ils sont observés au microscope à ultraviolets (UV). Cette technique, rapide (10-15 min) et simple à mettre en œuvre, présente des performances analytiques similaires à la goutte épaisse, mais ne permet pas le diagnostic d'espèce (DURIEUX. 2018). De plus, Elle nécessite un matériel couteux rendant son utilisation peu pratique mais est plus sensible que la microscopie classique, détectant jusqu'à 1 à 5 hématies parasitées/ $\mu$ l (ROGIER *et al.*, 2009).



**Figure 11:** Technique de QBCMT.

(A) Remplissage du tube QBC. (B) Mise en place l'obturateur. (C) Introduction du flotteur. (D) Centrifugeuse pour tubes capillaires. (E) Microscope optique standard équipé système de lecture du QBC<sup>MT</sup> (BEN DAOUD. 2018).

### II-5-Biologie moléculaire BM

La BM n'est pas utilisée en routine comme outil diagnostique de paludisme mais le retour à cette technique permet la mise en évidence de faibles parasitémies chez des patients parfois asymptomatiques et aide également la distinction d'espèces morphologiquement proches (comme *P. malariae* et *P. knowlesi*), ou la différenciation entre une rechute et une réinfection (STRESMAN *et al.*, 2010). Plusieurs méthodes basées sur la réaction en chaîne de la polymérase (PCR) existent (DURIEUX. 2018) : la PCR nichée permet la détection sans quantification de parasites à un seuil de 2 à 6 parasites/ $\mu$ l ; la PCR multiplex a une sensibilité supérieure, détectant jusqu'à 0,2 parasite/ $\mu$ l et la QT-NASBA (nucléique acide séquence base amplification) jusqu'à 0,01 parasite/ $\mu$ l. La PCR quantitative permet de mesurer la parasitémie et la RT-PCR différencie les formes adultes des formes gamétocytaires. De sensibilité similaire à la PCR nichée, la LAMP (loop-24 médiate disothermal amplification) est un outil de biologie moléculaire utilisable en milieu isolé (CANIER *et al.*, 2013 ; HOPKINS *et al.*, 2013).

---

# **Chapitre III**

## **Analyse des données et discussion**

---

### Résultats

Notre étude portera sur la maladie de paludisme dans le Sahara et repose sur l'analyse statistiques des données Recueil à partir de archive. Au niveau de service de la prévention et la direction de la santé et la population de Laghouat et les données publiées dans les thèses, les rapports annuels du service du paludisme et des maladies parasitaires de l'Institut national.

#### III-1- Répartition des cas de paludisme autochtone en Algérie entre 1980-2020.

Dans le Sahara algérien, la transmission du paludisme demeure active dans cinq foyers principaux : Ouargla, Tamanrasset, Adrar, Illizi et Ghardaïa (**figure 4**). Le tableau 1 Donne la répartition des cas de paludisme autochtone pour les années 1980-2020 dans chacun de ces foyers.

**Tableau 3** : Répartition des cas de paludisme autochtone en Algérie entre 1980-2020.

Année	Nbr cas	localité et espèces parasitaire s
1980	3	Adrar (Timimoune) Pv (1), Pm (2)
1981	1	1 Adrar (Timimoune) Pm (1)
1982	8	Adrar (Timimoune) Pv( 2), Pm (6)
1983	0	Aucun cas
1984	2	Adrar (Timimoune) Pv (1), Pm (1)
1985	0	
1986	4	Adrar (Timimoune) Pv (3), Pm(1)
1987	3	Adrar (Timimoune) Pv (3)
1988	5	Djanet (Iherir) Pv ( ) Tamanrasset
1989	0	
1990	29	Djanet (Iherir) Pv (29)
1991	26	Djanet (Iherir) Pv (26)
1992	14	Iherir Pv (11), Pf (3)
1993	3	Djanet (Iherir) Pv (2), Pf (01)
1994	59	Djanet (Iherir) Pv (59)
1995	10	Djanet (Iherir) Pv (10)
1996	23	Djanet (Iherir) Pv (23)
1997	1	Djanet (Iherir) Pv (01)
1998	7	Djanet (Iherir) Pv (07)
1999	12	Adrar (Timimoune) Pf (11) Pv (1)
2000	36	Tamanrasset (Tinzaouatine) Pf (1) Ouargla 25 Adrar
2001	6	Djanet (Iherir) Pv (3)
2002	8	Adrar (Reggane) Pf (5), Pv (3)
2003	5	Ouargla (Sokra) Pv (5)
2004	3	Ghardaïa
2005	1	Tamanrasset (Tinzaouatine) Pf (1)
2006	1	Adrar (Timimoune) Pm (1)

2007	27	Tamanrasset (Tinzaouatine) Pf (26) adrar 1 pm
2008	0	(Timimoune) Pm (1)
2009	0	
2013	35	Ghardaïa
2014	0	
2017	0	
2018	0	
2019	0	
2020	19	Ouargla

### III-2-Situation des foyers du paludisme autochtone et la distribution des anophèles au Sahara

#### III-2-1-Le foyer d'Ouargla

La gestion de l'eau, particulièrement le drainage dans le secteur urbain et agricole, est problématique. La remontée des eaux de la nappe phréatique pose un sérieux problème écologique et sanitaire. Ce phénomène a engendré la multiplication des mares, constituant autant de gîtes de reproduction pour les moustiques, notamment pour les anophèles.

La région de Ouargla est classée comme zone réceptive à transmission saisonnière courte, estivo-automnale, avec possibilité de recrudescence épidémique lorsque les conditions météorologiques sont favorables.

#### III-2-2- Le foyer de Tamanrasset

Tamanrasset a connu ces dernières années un important développement économique amenant de nombreux étrangers originaires de pays du sud du Sahara à venir pratiquer le commerce.

Les ressources hydriques proviennent du ruissellement des eaux de pluies et des réserves de la nappe phréatique. Dans la wilaya de Tamanrasset, la majorité des cas de paludisme sont signalés dans la petite localité de Tinzaouatine qui abrite environ 10 000 habitants à majorité nomades et qui est située à la frontière avec le Mali.

#### III-2-3- Le foyer d'Adrar

Les principales localités où des cas de paludisme sont régulièrement rapportés sont Timimoune et Reggane. L'oasis de Timimoune est alimentée en eau par la nappe phréatique à partir d'ouvrages souterrains connus sous le nom de « foggaras ». Les dattes du palmier dattier, les céréales, les produits maraîchers (pomme de terre, tomates) et des fruits (pastèques et melons), connus par leur très bonne qualité, sont exportés. L'extension de la surface irriguée par le forage de plusieurs puits albiens a engendré l'apparition de nombreux gîtes larvaires.

III-2-4- Le foyer d'illizi

Cette wilaya constitue un lieu de transit important pour une main-d'oeuvre originaire des pays du sud du Sahara. Le climat est désertique ; Iherir est le plus important foyer de paludisme à Illizi. Il est situé à 200 km au nord de Djanet. Est un endroit particulièrement privilégié par la présence permanente de l'eau.

III-2-5- Le foyer de Ghardaia

C'est une région très active où le secteur tertiaire est prépondérant avec le commerce, le tourisme, mais aussi le développement de l'agriculture phoénicienne (culture du palmier dattier) et l'industrie agro-alimentaire. Les précipitations, très faibles et irrégulières,

El Ménéa constituait un important foyer de paludisme. Les différentes épidémies qui y sévissaient, étaient attribuées aux forages des puits artésiens qui créaient des gîtes larvaires. Ainsi, après les premiers forages entrepris en 1891 dans le cadre de la mise en valeur de l'oasis.

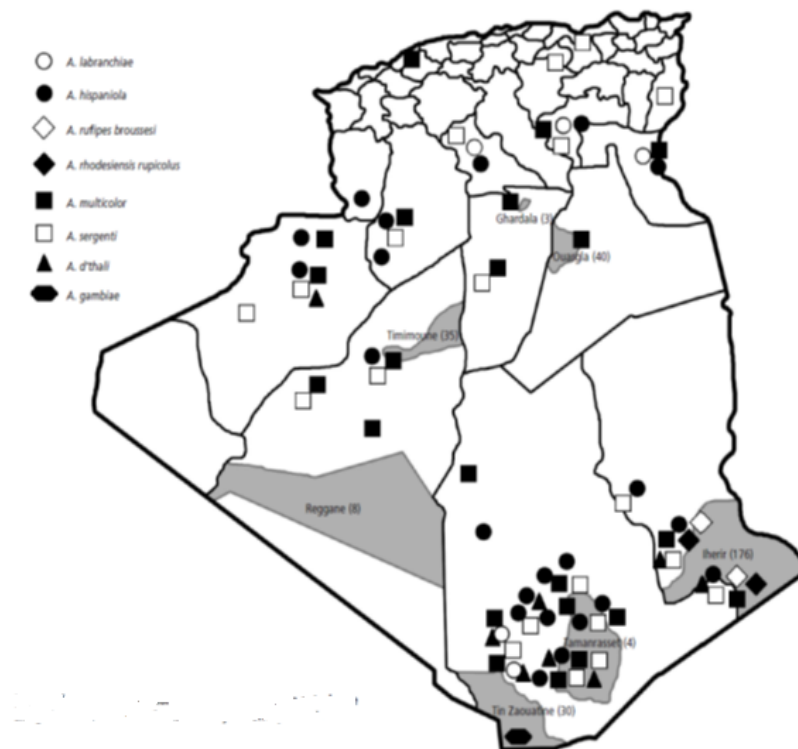


Figure 12: Carte d'Algérie situant les foyers du paludisme autochtone et la distribution des anophèles au Sahara (Hammadi et al.,2009).

### III-3-Chronologie de paludisme dans le Sahara (1980-2020) :

Le nombre de cas de paludisme varie au cours d'une année à une autre, Selon le rapport annuel de la direction de la Santé et de la population. Et l'allure de la (figure 5). La courbe d'évolution temporelle de paludisme par année (1980-2020) dans le Sahara, montre que Le grand premier pic épidémique a été enregistré en 1994, où 59 cas, furent déclarés, cette épidémie est typique de l'évolution de Plasmodium dans les foyers endémiques.

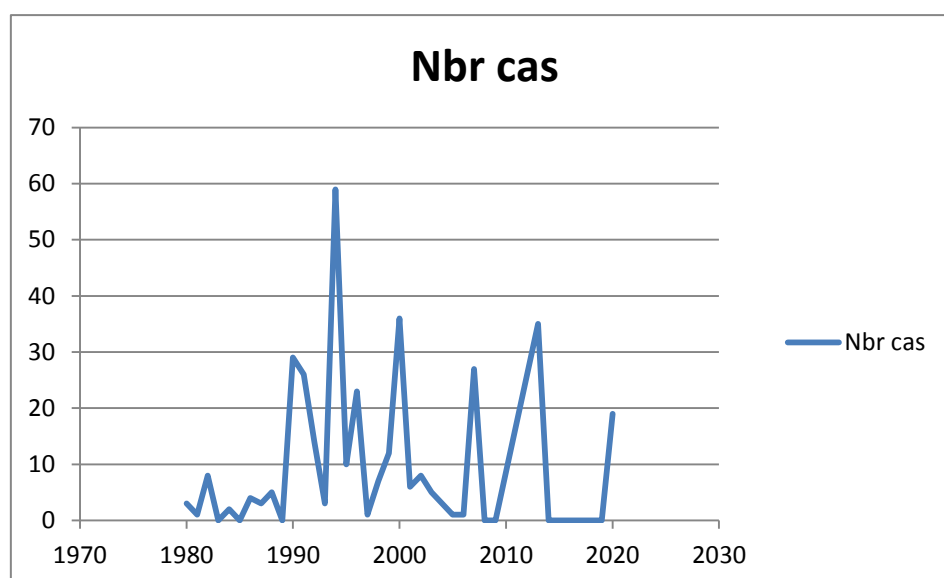
Le graphique montre que, les épidémies de paludisme surviennent de façon Périodique. Cette périodicité est imputable aux événements climatiques L'eau joue un rôle important dans la dynamique des complexes pathogènes.

L'évolution de la maladie est dépendante de l'interrelation des facteurs biotiques et abiotiques. Cette évolution est caractéristique des épidémies de paludisme qui évoluent de la manière suivante :

a)- une évolution violente liée à un cycle instable, résultant du cours de l'épidémie dans une région nouvellement infestée et où la population n'est pas immunisée, elle est liée aussi à l'espèce réservoir en cause, sa densité,

b)- une évolution lente et régressive liée à un cycle stable, résultant de l'acquisition de

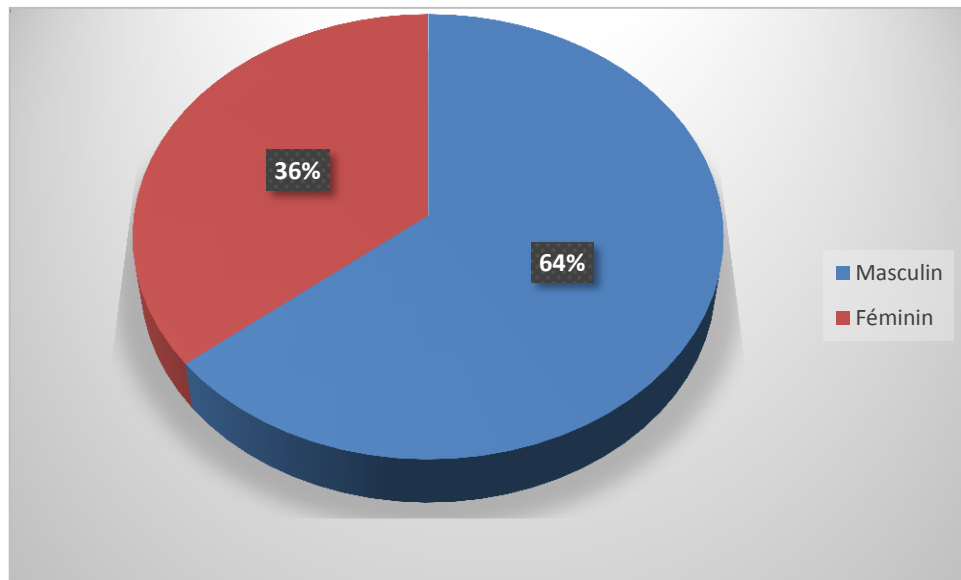
L'immunité et quand l'épidémie aurait occupé tout le territoire.



**Figure 13:** Chronologie de paludisme dans le Sahara (1980-2020).

**III-4-Répartition des cas de paludisme selon le sexe :**

Selon les résultats on observe que les deux sexes sont touchés par le paludisme sans exception, avec 64% pour le sexe male et 36% pour la femelle. Nous notons une légère prédominance de la maladie chez le sexe masculin



**Figure 14:** Répartition des cas de paludisme selon le sexe.

**III-5- Répartition des cas de paludisme par tranche d'Age**

Notre résultat montre que le paludisme touche toutes les catégories d'âges avec prédominance chez l'adulte. D'après la (figure 15) on remarque que la tranche d'âge 16-et plus était la plus touchée avec 222 cas. Suivie par celle de 11-15ans. Tandis que la tranche d'âge la moins touchée est 0-10ans avec 1cas. Ce qui expliqué en indiquant que les facteurs favorisant, sont les coutumes et les loisirs comme dormir à la belle étoile ou travailler tôt le matin et tard le soir ce que la majorité des paysans font et cela lorsque l'anophèle sont en pleine activité.

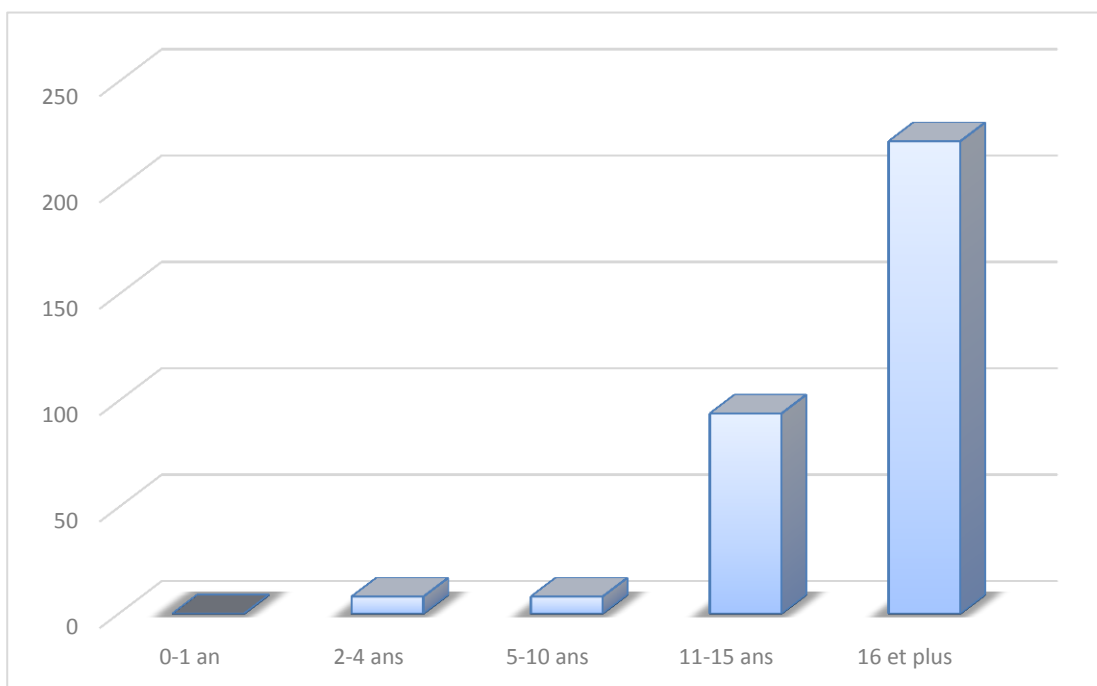


Figure 15: Répartition des cas de paludisme par tranche d'Age.

**III-6-Origine de l'infestation :**

Les cas de paludisme en Algérie sont la plus part des cas importé à partir du pays de frontière du sud. Les cas la plus importants de paludisme sont importés à partir du Niger soit 45% suivi par mali et Burkina Faso soit 22%

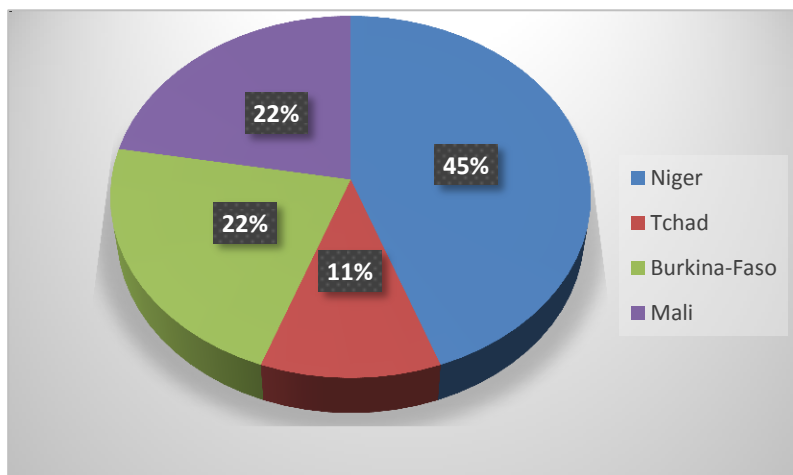


Figure 16: Origine de l'infestation.

**III-7-La lutte contre Paludisme**

La lutte contre le Paludisme est maintenant une vieille histoire. Depuis plus de 50 ans, les chercheurs de toutes disciplines travaillent pour comprendre cette maladie et proposent des pistes pour parvenir à une stratégie de lutte efficace qui ferait baisser de façon notable les indicateurs de santé, taux de morbidité, taux mortalité. De nombreuses stratégies ont été proposées, du traitement présomptif des fièvres à l'utilisation des moustiquaires imprégnées en passant par la lutte antivectorielle. Le vaccin, solution miracle maintes fois annoncée dans les médias, n'est toujours pas en vue.

Récemment, des publications ont fait état de résultats encourageants dans certains pays : Zambie, Ethiopie, Burundi (Chanda et al., 2009). Ces succès font suite à la mise en place de combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CAT, ACT en anglais), très efficaces. La large distribution de ces traitements, couplée à un effort important de distribution de moustiquaires imprégnées a apparemment permis une baisse notable des accès palustres et de la mortalité attribuable au Paludisme. Et un vent d'espoir souffle sur la lutte contre le Paludisme.

Toutefois, les annonces de succès ont été nombreuses dans le passé, espérances souvent déçues : annonce d'arrivée de vaccin, espoirs fondés sur la moustiquaire, espoirs provoqués par l'annonce de la déclaration d'Abuja en 2000 (Déclaration d'Abuja, 2000). Afin de mettre toutes les chances de notre cote pour arriver à un réel succès de la lutte contre le Paludisme, il convient donc de s'interroger sur la généralisation et la pérennisation de succès constatés dans certaines parties du continent.

---

# Conclusion

---

## Conclusion

---

### Conclusion

Le paludisme est une endémie parasitaire fréquente dans le monde qui constitue un problème majeur de santé publique aussi bien pour les pays d'endémie, que pour les pays de zones non endémiques. En Algérie cette parasitose est très répandue dans les régions sahariennes où de nombreux cas autochtones sont encore observés, en plus des cas importés. Plusieurs foyers autochtones restent actifs : le foyer localisé à Tamanrasset, à Adrar et le foyer d'Ouargla. Le présent travail rassemble quelques études réalisées des enquêtes dans différentes localités à savoir Tamanrasset et Adrar, Ouargla, Tizi Ouzou et Illizi, Tindouf ....etc.

Les données recueillies de ces enquêtes montrent que cette fièvre palustre est très concentrée dans les régions sahariennes de Tamanrasset et d'Adrar où les valeurs enregistrées sont très élevées, plus au Nord, à Ouargla commencent à régresser arrivant au Nord à Tizi Ouzou où le nombre des cas touchés par le Malaria est plus faible. Ceci indique à la vigilance des services de santé dans les régions nordiques. Par contre, dans les zones sahariennes qui sont le premier accès palustre, il est clair que les mesures sont insuffisantes et les moyens de lutte antipaludique ne sont pas efficaces.

Pour ce qui est de la répartition des malades en fonction du sexe une légère prédominance de sexe féminin est notée dans les régions de Tamanrasset et Adrar. Par ailleurs à Tizi Ouzou, cette parasitose est notée plus chez les hommes que chez les femmes. Ceci est peut être expliquée la nature des activités de ces populations dominé par la présence masculine ainsi que par le comportement masculin qui est différent de celui chez la femme en termes de respect des mesures prophylactiques

Quant aux agents pathogènes, les 3 espèces, *Plasmodium falciparum* et *Plasmodium vivax* et *Plasmodium malariae* sont notées dans régions d'études avec des pourcentages variant d'une région à l'autre.

Néanmoins, afin de lutter contre ce redoutable Plasmodium, il est recommandé d'éviter les piqûres de moustiques en particulier *A.funestus* et *A. gambiae*, en portant des vêtements longs et en appliquant des répulsifs, sur la peau (**N,N-diethyle-3-methylbenzamide**), sur les moustiquaires, et dans les habitations.

---

# Références bibliographiques

---

## Références bibliographiques

---

1. **ARGY N. et HOUZE S., 2018** - Épidémiologie et cycle parasitaire d'un fléau mondial, le paludisme. *Act. pharm.*, 57(574): 18 – 20.
2. **Bannister, J. (2003).** *The rule of the admirals: law, custom, and naval government in Newfoundland, 1699-1832.* University of Toronto Press.
3. **BEN DAOUD L., 2018** – *Paludisme à plasmodium ovale : Expérience du service de médecine interne de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.* Thèse de doctorat en médecine. Univ. Cadi Ayyad, Maroc, 151 p.
4. **BENSADDIK N., 2013** - *Le paludisme d'importation à l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès. Mémoire en biologie médicale,* Univ. Mohammed ben Abdellah, 57p.
5. **CANIER L., KHIM N, KIM S., SLUYDTS V., HENG S., DOURNG D., EAM R., CHY S., KHEAN C, LOCH K., KEN M., LIM H., SIV S., THO S., MASSE-NAVETTE P., GRYSEELS H, UK S., ROEY K.V., GRIETENS K.P., SOKNY M., THAVRIN B., MENG CHUOR C., DEUBEL V., DURNEZ L., COOSEMANS M. et MÉNARD D., 2013,** An innovative tool for moving malaria PCR detection of parasite reservoir into the *field.* *Malar. J.*, 12(405): 1 - 12.
6. **Chanda, S. and Dave, R. (2009)** In Vitro Models for Antioxidant Activity Evaluation and Some Medicinal Plants Possessing Antioxidant Properties: An Overview. *African Journal of Microbiology Research*, 3, 981-996.
7. **Crompton P. D., Pierce S. K., and Miller L. H., (2010).** Advances and challenges in malaria vaccine development. *The Journal of Clinical Investigation.* Volume 120 : p 12.
8. **DURIEUX M.F., 2018** - Diagnostic biologique du paludisme. *Act. pharm.*, 57(574), 25- 29.
9. **HOPKINS H., GONZÁLEZ I.J., POLLEY S.D., ANGUTOKO P., ATEGEKA J, ASIIMWE C., AGABA B., KYABAYINZE D.J., SUTHERLAND C.J., PERKINS M.D. et BELL D., 2013** - Highly sensitive detection of malaria parasitemia in a malaria- endemic setting: performance of a new loop-mediated isothermal amplification kit in a remote clinic in Uganda. *J. Inf. Dis.*, 208(4): 645-65.

## Références bibliographiques

---

10. **LOUISE T., COUILLARD M. et DELCOURT C., 2005** - Cahier de stage : Identification morphologique des parasites de la malaria. Laboratoire de santé publique du Québec, 30 p.
11. **MRAD ELBEKRI S., GAMARA D., SIALA E., KALLEL K., LATAIEF A. et BEN JEMAA M. 2016** - Le paludisme en Tunisie. *Guide national de prise en charge du paludisme en Tunisie*. Ed. Emro-tunis, Tunisie. 98p.
12. **MURRAY C.K., GASSER R.A., MAGILL A.J. et MILLER R.S., 2008** - Update on rapid diagnostic testing for malaria. *Clin. Microbio. Rev.*, 21: 97–110.
13. **O. M. S., 2013** - *Accès universel aux tests diagnostiques du paludisme*. 182 p.
14. **O. M. S., 2014** - *Prise en charge du paludisme* - Guide du participant. 156 p.
15. **ROGIER C., HENRY M-C. et TRAPE J-F., 2009** - Evaluation épidémiologique du paludisme en zone d'endémie. *Méd. Trop. Rev. Cor. San. Col.*, 69 (2) : 123-142.
16. **Ross, R (1897)**. "On some Peculiar Pigmented Cells Found in Two Mosquitos Fed on Malarial Blood". *British Medical Journal* 2 (1929): 1786–8.
17. **SCHANTZ-DUNN J. AND NOUR N. M., 2009**. Malaria and Pregnancy: A Global Health Perspective. *Rev. Obstet. Gynecol.*; 2(3): p 186-192.
18. **STRESMAN G.H., KAMANGA A., MOONO P., HAMAPUMBU H.,MHARAKURWA S., KOBAYASHI T., MOSS W.J. et SHIFF C., 2010**- A method of active case detection to target reservoirs of asymptomatic malaria and gametocyte carriers in a rural area in Southern Province, Zambia. *Malar. J.*, 9(265): 1 - 8 p.
19. **THELLIER M., LEGROS F., DATRY A. et DANIS M., 2003**- Paludisme du voyageur, nouvelles méthodes diagnostiques. *Feuillets de Biologie*. 255 ; 43 – 50.
20. **Who Global Malaria Programme — World malaria report 2011** ,2- **BOUREE P., 2008** – le paludisme. *Option. Bio.*, 396: 9 – 13.

<https://www.eidatlantique.eu/page.php?P=144>

[https://www.memobio.fr/html/para/pa\\_pa\\_cr.html](https://www.memobio.fr/html/para/pa_pa_cr.html)

[https://www.who.int/diagnostics\\_laboratory/evaluations/pq-list/malaria/public\\_report/en/](https://www.who.int/diagnostics_laboratory/evaluations/pq-list/malaria/public_report/en/).