

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université de Ghardaia



Faculté des Sciences de la Nature et de Vie et Sciences de la Terre
Département de Biologie
Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de

MASTER

Filière : Science biologiques
Spécialité : Microbiologie appliquée

Par : FENNICHE Roumaïssa

TAHAR Ines

Thème

**Le paludisme dans la région de Ghardaïa : étude
épidémiologique et diagnostic**

Soutenu publiquement, le 11 / 06 / 2024, devant le jury composé de :

Mme HADDAD Soumaya	Maitre de conférences A	Univ. Ghardaïa	Présidente
Mme MAIDI Leila	Maitre-Assistant A	Univ. Ghardaïa	Encadreur
Mme MEZERAI Rabiha	Maitre de conférences B	Univ. Ghardaïa	Examinatrice

Année universitaire : 2023/2024

Remerciements

Dans le nom de Dieu, le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux.
Louanges à Dieu, le Plus Haut et Tout-Puissant, et gratitude pour notre
capacité à accomplir ce travail. Nous tenons à remercier tout particulièrement
l'honorable Mme **MADDO Leila**, dont le mérite nous a permis d'achever
cette tâche. Elle nous a guidés et soutenus de toutes les manières possibles,
fournissant conseils et assistance. Nous exprimons également notre profonde
gratitude à la bienveillante à **Dr BOUDJA NORA** Assistante
en parasitologie et mycologie médicales, qui a également joué un rôle essentiel en
nous aidant et en fournissant les informations nécessaires pour le succès de ce travail.

Mes remerciements vont à Mme **HAOUA Soumaya** pour
l'honneur qu'il m'a fait en acceptant la présidence de ce jury. Qu'il trouve donc ici
l'assurance de ma profonde gratitude.

Je remercie vivement à Mme **MEZERA Rabiha** qui m'ont fait
grand honneur d'avoir accepté d'évaluer ce travail.

J'exprime mes plus vifs remerciements au responsable de laboratoire du l'hôpital
Sidi Abaz

Merci à tous ceux qui travaillent au sein de la Direction de la Santé
Publique de la Wilaya de Ghardaïa, qui nous ont fourni toutes les
informations possibles, ainsi qu'à tous ceux qui ont contribué directement ou
indirectement à la réalisation de ce travail, même s'ils n'ont pas été nommés.

الإهداء

من قال أنا لها...نالها

و أنا لها و إن أبت رغما عنها أتيت بها

اللهم لك الحمد حتى ترضى ولك الحمد إذا رضيت ولك الحمد بعد الرضى

(وَآخِرُ دَعْوَاهُمْ أَنِ الْحَمْدُ لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ) .

إلى من كلل العرق جبينه و علمني أن النجاح لا يأتي إلا بالصبر و الإصرار ،إلى النور

الذي أنار دربي و السراج الذي لا ينطفئ نوره بقلبي أبدا، من بذل الغالي و النفيس

واستمدت منه قوتي و اعتزازي بذاتي (والدي العزيز).

إلى من جعل الله الجنة تحت أقدامها و سهلت لي الشدائد بدعائها، إلى من أفضلها على

نفسي يا أعظم أسباب نجاحي إلى الإنسانية العظيمة التي طالما تمننت أن تقر عينها في يوم

كهذا (أمي رحمها الله).

إلى ضلعي الثابت و أمان أيامي، إلى من شددت عضدي بهم فكانوا لي ينابيع أرتوي منها،

إلى خيرة أيامي وصفوتها إلى قرة عيني (أختي وأخي).

أهديكم هذا الإنجاز و ثمرة نجاحي الذي لطالما تمنيت، و ها أنا اليوم أتممت أول ثمراته

بفضل الله عز وجل، فالحمد لله على ما وهبني ، و أن يعينني و يجعلني مباركة أينما كنت.

إيناس

Dédicace

Louange à Dieu et gratitude à Celui dont les bienfaits accomplissent les bonnes œuvres et par Sa grâce j'ai atteint ce que je suis après des efforts et de la peine.

À celle que je préfère à moi-même, et pourquoi pas ; car elle a sacrifié pour moi et n'a ménagé aucun effort pour me rendre heureux en permanence (ma chère mère).

À celui au visage bienveillant et aux bonnes actions. Il n'a jamais été avare avec moi tout au long de sa vie (mon cher père).

À mes chers frères

À mes amis, et à tous ceux qui ont été à mes côtés et m'ont aidé de toutes les manières possibles, notamment Safaa Marwa, ainsi que tous ceux dont je n'ai pas mentionné ces noms.

À mon antime safi

À la personne qui m'a aidé de loin.

À mon binôme Ines

Roumaissa

الملخص:

الملاريا هي مرض يسببه البروتوزوا من جنس البلازموديوم، ينتقل إلى الإنسان عن طريق لدغات البعوض الأنوفيلية الإناث المصابة. من بين خمسة أنواع من بلازموديوم المسؤولة عن الملاريا لدى الإنسان، تعتبر اثنتان خطيرتان بشكل خاص: بلازموديوم فالسيباروم، المسؤول عن معظم الوفيات و منتشر في إفريقيا، وبلازموديوم فيفاكس، الأكثر شيوعاً خارج إفريقيا جنوب الصحراء الكبرى.

الهدف من هذه الدراسة هو إجراء استطلاع استرجاعي خلال الفترة من 2019 إلى 2023 لتقييم الوضع الوبائي للملاريا في منطقة غرداية، بالإضافة إلى تشخيص الحالات المشتبه بها الجديدة في مستشفى سيدي عبا من خلال الفحص المجهرى باستخدام صبغة جيمسا لفحص المسحات الرقيقة والقطرات الكثيفة من الدم لتحديد أنواع طفيليات البلازموديوم

أظهرت نتائج خمس سنوات من البحث، التي كشف عنها قسم الوبائيات في منطقة غرداية من 2019 إلى 2023 عن 53 حالة إيجابية، وكان معظمها مستورداً من المنطقة جنوب الصحراء الكبرى. كان بلازموديوم فالسيباروم موجوداً في 99% من المرضى، في حين بلغت نسبة بلازموديوم فيفاكس 1% فقط من الحالات. تم الإبلاغ عن أقصى عدد من الحالات في عام 2020 بـ 16 حالة، وكانت الفئة العمرية الأكثر تضرراً هي (17-31) سنة، مع أغلبيتها ذكورا بنسبة 89% من الحالات. تم تشخيص ثلاث حالات من بلازموديوم فالسيباروم خلال السنة المدروسة 2024 وفقاً للنتائج الأولية للتشخيص الطفيلي.

الكلمات الرئيسية: الملاريا، الوبائيات، أنوفيلة إناث، غرداية، متنبأ بالمرض

Résumé

Le paludisme est une maladie causée par des protozoaires du genre *Plasmodium*, transmis à l'homme par les piqûres de moustiques Anophèles femelles infectées. Parmi les cinq espèces de *Plasmodium* responsables du paludisme humain deux sont particulièrement dangereuses : *P. falciparum*, responsable de la majorité des décès et courant en Afrique et *P. vivax*, plus courant en dehors de l'Afrique subsaharienne.

L'objectif du présent travail est d'établir une enquête rétrospective durant la période 2019-2023 pour l'évaluation de la situation épidémiologique du paludisme dans la région de Ghardaïa, aussi diagnostiqué les nouveaux cas suspects à l'hôpital de Sidi Abaz par l'examen microscopique en utilisant la coloration de Giemsa pour examiner les frottis mince et 1 gouttes épaisses de sang afin d'identifier les types de parasites du paludisme (*Plasmodium*).

Les résultats de cinq ans de recherche, révélés par le service d'épidémiologie de la région de Ghardaïa, depuis 2019 à 2023 a révélé 53 cas positifs la plupart sont importés provenaient de la région subsaharienne. Le *Plasmodium falciparum* était présent chez 99% des patients, tandis que le *Plasmodium vivax* ne représentait que 1% des cas. Le nombre maximum de cas a été signalé en 2020 avec 16 cas, la tranche d'âge la plus touchée était celle de (17-31) ans, avec une prédominance masculine 89% des cas. Trois cas de *P. falciparum* ont été diagnostiqués au cours de l'année étudiée 2024 selon les résultats initiaux du diagnostic parasitologique.

Mots clés : paludisme, épidémiologie, Anophèle femelle, Ghardaïa, endémiques.

Summary:

Malaria is a disease caused by protozoa of the genus *Plasmodium*, transmitted to humans by bites from infected female Anopheles mosquitoes. Among the five species of *Plasmodium* responsible for human malaria, two are particularly dangerous: *P. falciparum*, responsible for the majority of deaths and prevalent in Africa, and *P. vivax*, more common outside sub-Saharan Africa.

The objective of the present study is to establish a retrospective survey during the period 2019-2023 to evaluate the epidemiological situation of malaria in the Ghardaïa region, also diagnosing new suspected cases at Sidi Abaz Hospital through microscopic examination using Giemsa staining to examine thin blood smears and thick drops to identify malaria parasites (*Plasmodium*) species.

The results of five years of research, revealed by the epidemiology department of the Ghardaïa region from 2019 to 2023 revealed 53 positive cases, most of which were imported from the sub-Saharan region. *Plasmodium falciparum* was present in 99% of patients, while *Plasmodium vivax* accounted for only 1% of cases. The maximum number of cases was reported in 2020 with 16 cases, and the most affected age group was (17-31) years, with a male predominance of 89% of cases. Three cases of *P. falciparum* were diagnosed during the study year 2024 according to the initial results of parasitological diagnosis.

Keywords: malaria, epidemiology, female Anopheles, Ghardaïa, endemic.

Liste des figures

N°	Figure	Page
1	<i>Plasmodium falciparum</i> coloré par May Grunwald Giemsa.	3
2	<i>Plasmodium vivax</i> coloré par May Grunwald Giemsa.	4
3	<i>Plasmodium ovale</i> coloré par May Grunwald Giemsa.	5
4	<i>Plasmodium malariae</i> coloré par May Grunwald Giemsa.	5
5	<i>Plasmodium knowlesi</i> coloré par May Grunwald Giemsa.	6
6	Paludisme carte du monde 2022.	7
7	Photo réelle d'une Anophèle femelle.	7
8	Répartition mondiale des vecteurs dominants.	8
9	Cycle de vie de l'anophèle, vecteur du paludisme.	10
10	Cycle de développement des Plasmodium humains.	11
11	Transmission du Plasmodium.	12
12	Répartition des cas de paludisme importé selon l'espace parasitaire année 2022.	20
13	Les différentes étapes de préparation de frottis mince (photos originale)	25
14	Les différentes étapes de préparation de goutte épaisse (photos originale)	26
15	Évolution du nombre de cas de paludisme de 2015 à 2023.	27
16	Répartition annuelle de l'incidence de paludisme entre 2019 -2023 .	28
17	Répartition des patients selon l'espèce de plasmodium.	29
18	Répartition de paludisme par sexe.	30
19	Répartition des patients selon le sexe dans chaque année.	31
20	Répartition des patients selon L'âge.	32
21	Répartition des patients selon la ville.	33
22	Répartition des patients selon l'origine.	34
23	Répartition des patients selon l'origine algérienne ou étranger	34
24	Un frottis sanguin coloré par Giemsa (frottis mince) montrant à l'intérieur des l'érythrocyte des trophozoïtes de Plasmodium falciparum (photo originale).	36

Liste des tableaux

N°	Titre	Page
1	Critères de gravité du paludisme selon la classification de l'OMS	13
2	Nombre des cas selon espèces en Algérie 2022	20
3	Nombre des cas paludisme selon la ville en Algérie 2022	21
4	Nombre des cas de paludisme diagnostiquer (Mars - Mai 2024)	35

Liste d'Abréviation

Abréviation	Signification
CP	Comprimé
ACT	Artemisinbased combination therapy (Combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine)
IV	Intra-Veineuse
IM	Intra-Musculaire
KG	Kilogramme
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
H (Ho, H8, ...) Heure	(Heure zéro, 8ème Heure, ...)
TDR	Test de Diagnostic Rapide
HRP	Protéine riche en histidine
LDH	Lactate Déshydrogénase
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
REM	Relevé Epidémiologique Mensuel
MII	moustiquaires imprégnées d'insecticide
PID	Pulvérisations intra domiciliaires
P .	Plasmodium
INSP	Institut National de Santé Publique

Table des matières

Partie I : Synthèse bibliographique

Introduction	1
Chapitre I : Généralité sur le paludisme	
I.1 Définition.....	3
I.2 Agents pathogène.....	3
I.2.1 <i>Plasmodium falciparum</i>	3
I.2.2 <i>Plasmodium vivax</i>	4
I.2.3 <i>Plasmodium ovale</i>	4
I.2.4 <i>Plasmodium malariae</i>	5
I.2.5 <i>Plasmodium Knowlesi</i>	5
I.3 Classification de parasite	6
I.4 Répartition géographique de paludisme	6
I.5 Vecteur	7
I.6 Classification de l'Anophèle.....	8
I.7 Distribution géographique de l'Anophèle.....	8
I.8 Cycle de développement de l'insecte.....	9
I.8.1 Stade œuf	9
I.8.2 Stade larvaire	9
I.8.3 Stade nymphe.....	9
I.8.4 Stade adulte.....	9
I.9 Cycle évolutif de paludisme.....	10
I.9.1 Cycle asexuée Chez l'homme.....	11
I.9.1.1 Phase exo-érythrocytaire	11
I.9.1.2 Phase érythrocytaire(schizogonie érythrocytaire).....	11
I.9.3 Phase sexuée chez l'anophèle ou sporogonie.....	12
I.10 Mode de transmission.....	12

I.11 Clinique.....	13
I.11.1 Accès à la primo-invasion.....	13
I.11.2 Accès simple.....	13
I.11.3 L'accès grave.....	13
I.12 Diagnostique	14
I.12.1 Méthodes de diagnostic direct.....	14
I.12.1.1 Diagnostic microscopique classique.....	14
A. Frottis sanguin (Technique de référence).....	14
B. Goutte épaisse.....	15
I.13.2 Technique indirect de diagnostic.....	15
I.13.2.1 Les tests de diagnostic rapide (TDR).....	15
I.13.2.2 PCR.....	15
I.14 Traitement et prophylaxie.....	16
I.14.1 Traitement.....	16
I.14.1.1 Les anti malariques naturels.....	16
I.14.1.2 Les anti malariques de synthèse.....	16
I.14.1.2.1 Les amino-4-quinoléines	16
I.14.1.2.2 Les amino-8-quinoléine.s.....	16
I.14.1.2.3. Les amino-alcools.....	16
I.14.1.2. 4 Les Sulfonamides.....	17
I.14.1.2. 5 Diamino pyrimidines Biguanides.....	17
I.14.1. 3 Les Combinaisons Thérapeutiques.....	17
I.14.2 Prophylaxie.....	17
I.14.2.1 Prévention individuelle	17
I.14.2.2 Prévention collective.....	18
A. Lutte médicamenteuse.....	18
A.1. La chimioprophylaxie.....	18

A.2.Vaccin antipaludique.....	19
I.15. Situation épidémiologique de paludisme en Algérie	19

Partie II : Partie expérimentale

Chapitre II : Matériel et Méthode

II.1 Objectif général	22
II.2 Etude épidémiologique	22
II.2.1 Type d'étude..	22
II.2.2 Collection.....	22
II.2.3 Population cible.....	22
II.2.4. Critères d'inclusion.....	22
II.2.5. Critères de non-inclusion.....	22
II.2.6. Les paramètres étudier.....	22
II.2.7. Analyse des données.....	23
II.3. Étude expérimentale diagnostique microscopique de des nouveaux cas.....	23
II.3.1 Méthode.....	23
II.3.1.1 Frottis mince et goutte épaisse	23
A. Préparation des lames	23
B. Prélèvement.....	23
C. Réalisation du frottis mince	23
C.1.Fixation de frottis	24
C.2. Coloration du frottis	24
D. Réalisation de la goutte épaisse (GE)	24
E. Observation microscopique.....	24

Chapitre III : Résultats et discussions

III. Résultats et discussions	27
III.1. Évaluation du nombre de cas de paludisme	27
III.2. Résultats de l'enquête rétrospective durant la période 2019-2023.....	28
III.2.1. Répartition annuelle de l'incidence de paludisme entre 2019 -2023	28

III.2.2. Les fréquences des espèces plasmodiales	29
III.2.3. Répartition des patients selon le sexe.....	30
III.2.4. Répartition des patients selon les tranches d'âge	31
III.2.5. Répartition des patients selon la ville	32
III.2.6. Répartition des patients selon l'origine	33
III.3. Diagnostique microscopique de laboratoire Sidi Abaz	35
III.3.1. Nombre des cas de paludisme diagnostiqué au laboratoire	35
III.3.2. Résultat après coloration	36
Conclusion.....	38
Références bibliographiques.....	40
Annexes	



Introduction

Introduction générale :

Le paludisme (ou malaria) est une maladie qui existe depuis plus de 4000 ans, définit comme une maladie causée par un parasite qui vit une partie de sa vie dans les humains et une partie dans les moustiques est due au genre *Plasmodium* et transmise par la piqûre du moustique Anophèle femelle (Nureye,2021).

En outre il s'agit d'une parasitose sanguine répandue à l'échelle mondiale, considérée comme un enjeu de santé publique majeur en zone d'endémie intertropicale ainsi qu'en zone non endémique en cas des cas importés. La gravité de cette affection et le taux de mortalité sont élevés en cas d'accès grave à *P. falciparum*, en particulier dans les pays où l'accès aux soins est limité et où le diagnostic et la prise en charge de cette infection sont méconnus. (Argy and Houzé, 2018).

En effet elle engendre des soucis cliniques et économiques, car elle est dominante dans les pays et les régions les plus défavorisées, ce qui entrave considérablement le progrès socioéconomique. Non seulement les humains sont infectés par ces parasites, mais aussi d'autres vertébrés, tels que les reptiles et les oiseaux, ainsi que les mammifères. Jusqu'à présent, plus de 200 espèces de Plasmodium ont été connues, et chacune d'elles infecte un certain nombre d'hôtes. Les cinq espèces de plasmodium qui sont naturellement infectantes pour l'homme et responsables du paludisme dans de vastes régions du monde sont *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale* (Sato, 2021)

Selon l'OMS, le paludisme touche chaque année environ 300 à 500 millions de personnes dans le monde avec de 1 à 2 millions de décès(principalement des enfants) dont 90 % surviennent en Afrique. L'augmentation de la population, des voyages, les modifications climatiques, le développement de la résistance aux antipaludéens et aux insecticides expliquent que prévalence ou le taux de la maladie ne cesse pas d'augmenter (Biomnis, 2015).

En Algérie, Le paludisme a été signalé pour la première fois au début du XIIe siècle. Le Dr Charles Louis Alphonse Laveran, médecin français, a découvert le parasite du paludisme en 1880. Dans les années 1960, le paludisme était devenu le principal problème de santé du pays, environs 80 000 cas étant signalés chaque année. (OMS., 2019).

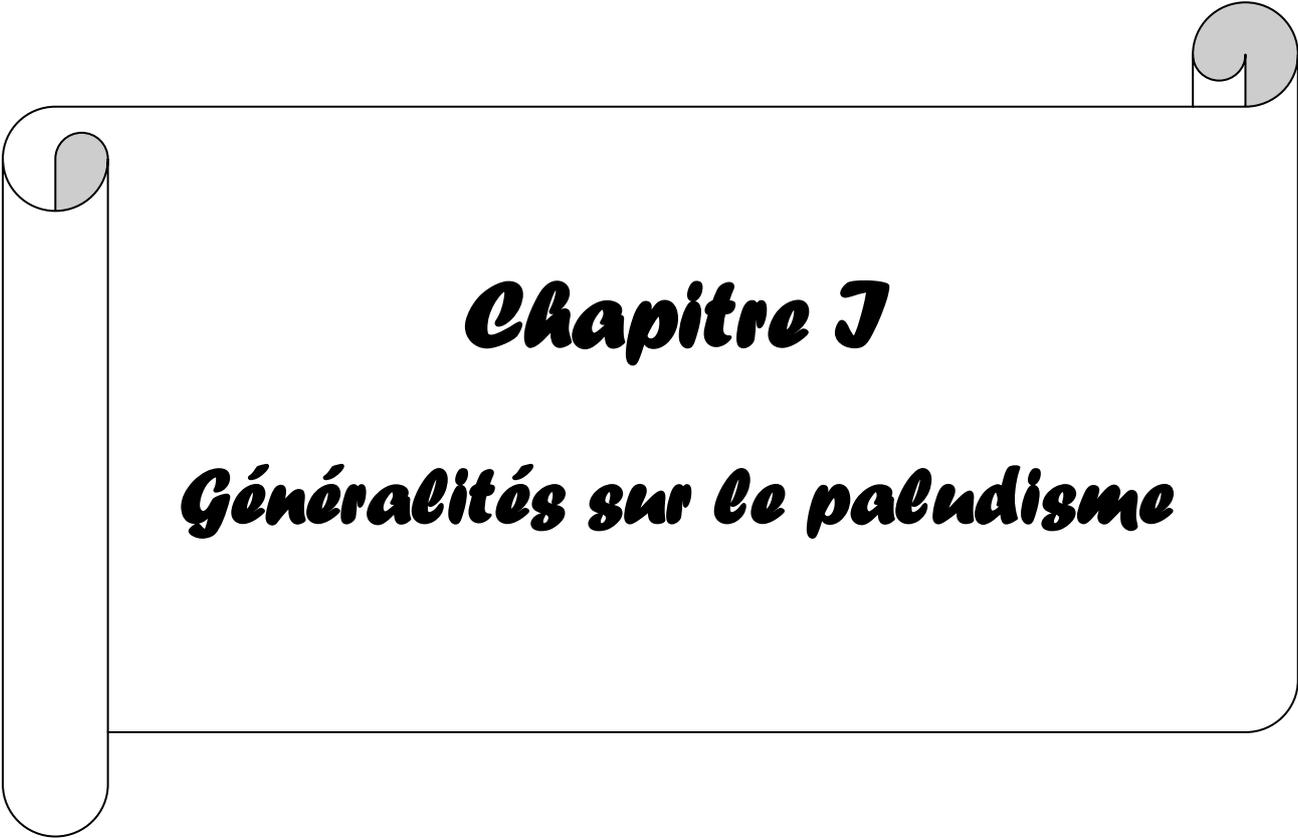
L'OMS dans l'année 2019 a officiellement déclaré que l'Algérie était exempte de paludisme, néanmoins dans l'année 2022, le centre de référence du paludisme de l'INSP a enregistré

1292 cas de Tous les cas paludisme. déclarés ont été classés comme paludisme importé .Dix Wilayas du sud de pays ont enregistrés des cas de cette maladie parmi eux la wilaya de Ghardaïa

Ainsi, la compréhension épidémiologique est essentielle pour contrôler la plupart des problèmes infectieux grâce à la prévention. Le profil épidémiologique d'une maladie transmissible inclut l'évaluation de sa répartition dans le temps, l'espace et parmi les populations, ainsi que la connaissance de l'agent infectieux, de ses modes de transmission et de la susceptibilité des individus.

Dans ce contexte, nos objectifs dans cette étude, est d'évaluer le profil épidémiologique de paludisme dans la willaya de Ghardaïa durant les cinq années depuis 2019 à 2023 , et diagnostiqué les nouveaux cas de paludisme à l'hôpital de Sidi Abaz.

Notre mémoire divisée en trois chapitres : le premier chapitre mettra en évidence notre approche descriptive basée sur les concepts théoriques ; le deuxième chapitre décrira les équipements et les méthodes d'étude utilisées ; le troisième chapitre présentera de nos résultats obtenus et leurs discussions qui en découlent et nous terminerons cette étude par une conclusion et des perspectives de recherche à venir



Chapitre J

Généralités sur le paludisme

Chapitre I : Généralités sur le paludisme

I.1. Définition :

Le paludisme est une maladie à transmission vectorielle due à un protozoaire sporozoaire du genre *Plasmodium*, transmis à l'homme par la piqûre du moustique *Anophèle* femelle infecté. Selon les données de l'Organisation mondiale de la santé (OMS, 2020), le paludisme demeure la maladie infectieuse potentiellement mortelle la plus répandue dans le monde. Plus de 250 espèces appartiennent au genre *Plasmodium*, mais seulement cinq d'entre elles sont pathogènes pour l'homme (Boualam et al., 2021).

I.2. Agents pathogènes :

Les espèces plasmodiales qui peuvent causer la maladie chez l'homme sont :

I.2.1. *Plasmodium falciparum* :

Plasmodium falciparum (Figure 01) est l'espèce la plus grave et la plus pathogène ; Plus de 90 % des décès dus au paludisme dans le monde sont attribuables à cette espèce. Sa virulence est principalement due à sa capacité à altérer la surface des globules rouges infectés, créant un phénotype adhésif. Il connaît des hausses saisonnières, apparaissant principalement dans les régions subtropicales pendant la saison chaude et humide. Le rythme des accès fébriles, notamment la fièvre tierce maligne, est influencé par la périodicité du cycle de reproduction dans les globules rouges. Sa période d'incubation typique est de 7 à 15 jours. (Zekar et al., 2023). Contrairement à certains autres types de parasites du paludisme, *P. falciparum* ne provoque pas de reviviscence, car il ne produit pas d'hypnozoïtes. Il infecte les globules rouges du sang et se multiplie à l'intérieur, libérant ensuite de nouveaux parasites dans le sang après quelques jours (Coton, 2011).

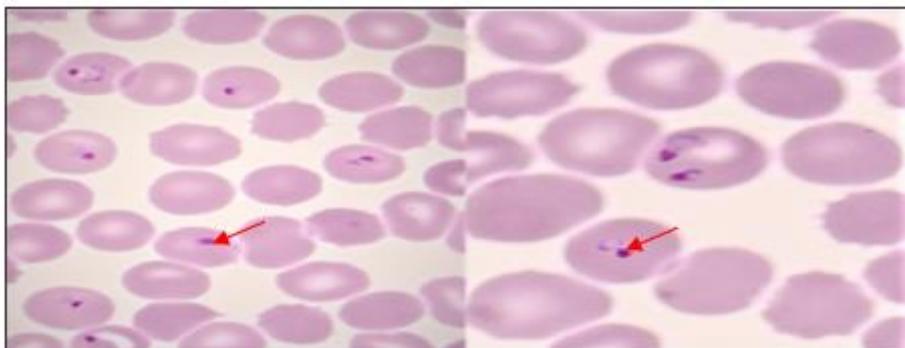


Figure 01 : *Plasmodium falciparum* coloré par May Grunwald Giemsa (Sourabh et al., 2019).

I.2.2. *Plasmodium vivax* :

Plasmodium vivax (**Figure 02**) infecte environ 7 millions de personnes chaque année. Il se répartit essentiellement en dehors de l'Afrique subsaharienne. Dans les régions tropicales d'Afrique, au sud du Sahara, La majorité des individus ne présentent pas l'expression de l'antigène Duffy dans leur groupe sanguin (**Rosenberg, 2007**). Cet antigène est crucial dans le processus d'invasion des réticulocytes par *Plasmodium vivax*. L'incubation chez l'homme varie entre 18 à 40 jours, fièvre est tierce bénigne. Il peut aussi produire des phases dormantes du foie (hypnozoïtes), qui peuvent parfois se réveiller et provoquer des infections et des maladies récurrentes (**Douglas et al., 2012**).

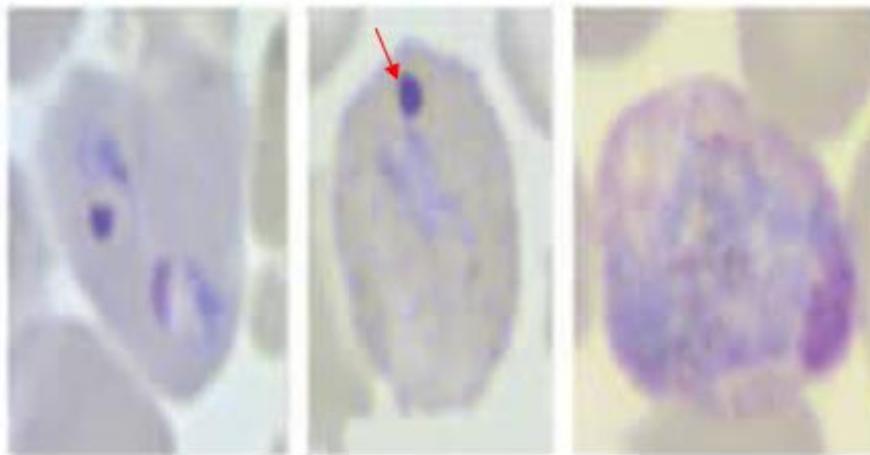


Figure02 : *Plasmodium vivax* coloré par May Grunwald Giemsa(**Adams et al., 2017**).

I.2.3. *Plasmodium ovale* :

Il se répartit essentiellement dans toute l'Afrique subsaharienne ; continent asiatique Nouvelle Guinée, sa période d'incubation chez l'humain varie de 12 à 20 jours, avec possibilité de reviviscence schizogonique après une période de 4 ans de la primo infection, Leur cycle de développement dans le sang dure environ 48 heures donnant une fièvre tierce bénigne (**Collins et al., 2005**) (**Figure 03**).

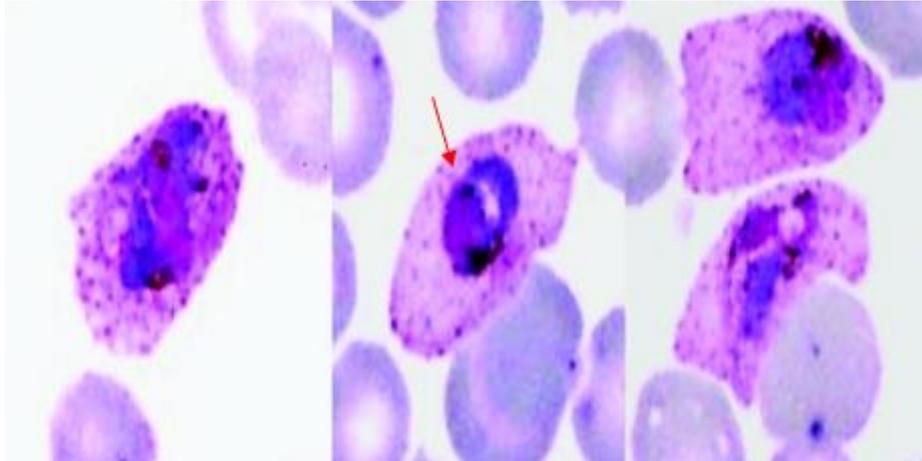


Figure03 : *Plasmodium ovale* coloré par May Grunwald Giemsa (Collins et al., 2005).

I.2.4. *Plasmodium malariae* :

Il est largement répandu dans toute l'Afrique subsaharienne, ainsi qu'une grande partie de l'Asie du Sud-Est ; sud America, Le cycle de développement de *P.malariae* est 72 heures, et la période d'incubation de *P.malariae* (**Figure 04**) varie considérablement, allant de 18 à 40 jours. Mais ce parasite peut rester présent dans le sang avec une petite concentration de parasitémie pendant une longue période, voire pendant toute la vie de l'hôte, entraînant une recrudescence même après plus de 30 à 40 ans (Collins et al., 2007).

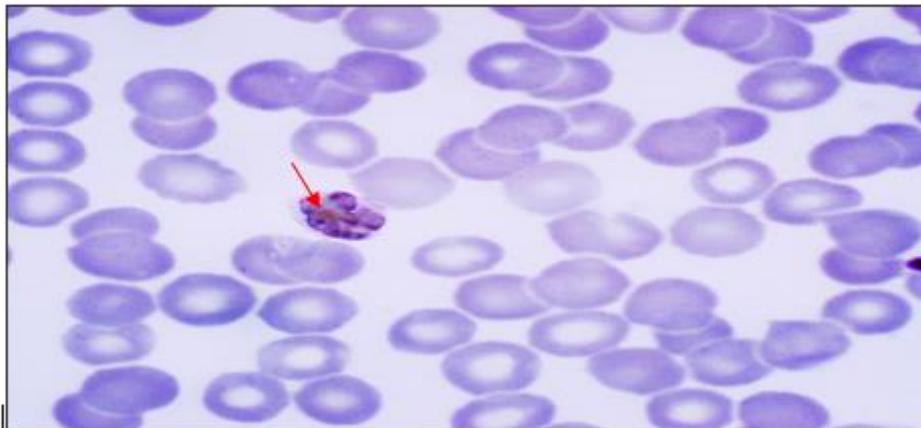


Figure 04: *Plasmodium malariae* coloré par May Grunwald Giemsa (Singh, 2004).

I.2.5. *Plasmodium knowlesi* :

Il se trouve en Asie du Sud-Est, où il s'agit d'un parasite du paludisme que l'on trouve naturellement chez les macaques à longue queue et à queue de cochon. *P. knowlesi* (**Figure 05**) est désormais le cinquième type de Plasmodium responsable de la malaria chez l'homme.

Le cycle le plus court de *P. knowlesi* est d'environ 24 heures. Il est morphologiquement similaire à *P. malariae* (Singh et al., 2013).

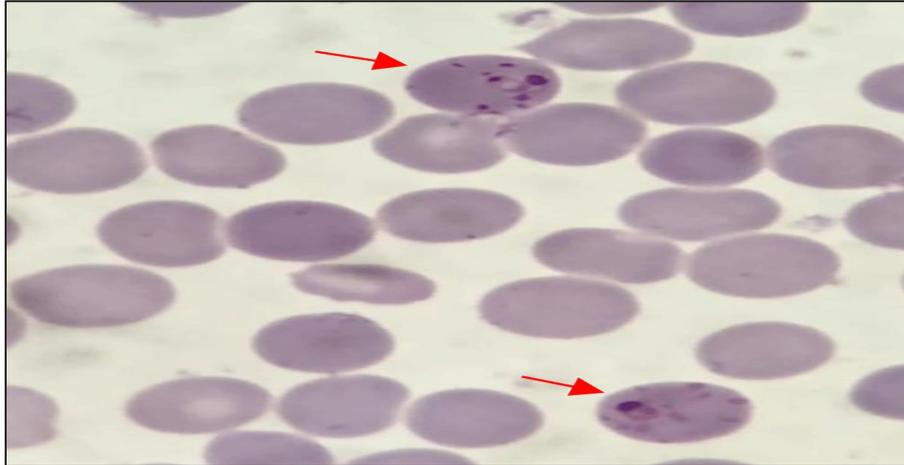


Figure 05 : *Plasmodium knowlesi* coloré par May Grunwald Giemsa (Gunawan et al., 2022).

I.3. Classification de parasite :

Domaines eucaryotes

Embranchement protozoaires

Phylum Apicomplexa

Classe sporozoaire

Ordres Hémosporidea

Sous-ordre Haemosporidiidea

Famille Plasmodiidae

Genre Plasmodium

Espèce P.falciparum ; P. malariae ; P.ovale ; P. vivax ; P.knowlesi (Antinori et al., 2012).

I.4. Répartition géographique du paludisme :

D'après l'OMS, il y avait 249 millions de cas de paludisme en 2022, un peu plus que les 244 millions enregistrés en 2021. En 2022, il estime que 608 000 personnes ont perdu la vie en raison du paludisme, la région africaine selon l'OMS a toujours été responsable d'une part disproportionnée de la charge mondiale du paludisme, avec environ 94 % des cas et 95 % des décès causés par la maladie. Dans cette région, 78 % des décès étaient attribuables à des enfants de moins de cinq ans. Les décès mondiaux du paludisme ont été causés par quatre pays africains : le Nigéria (26,8 %), la république démocratique du Congo (12,3 %), l'Ouganda (5,1 %) et le Mozambique (4,2 %) (OMS, 2023).

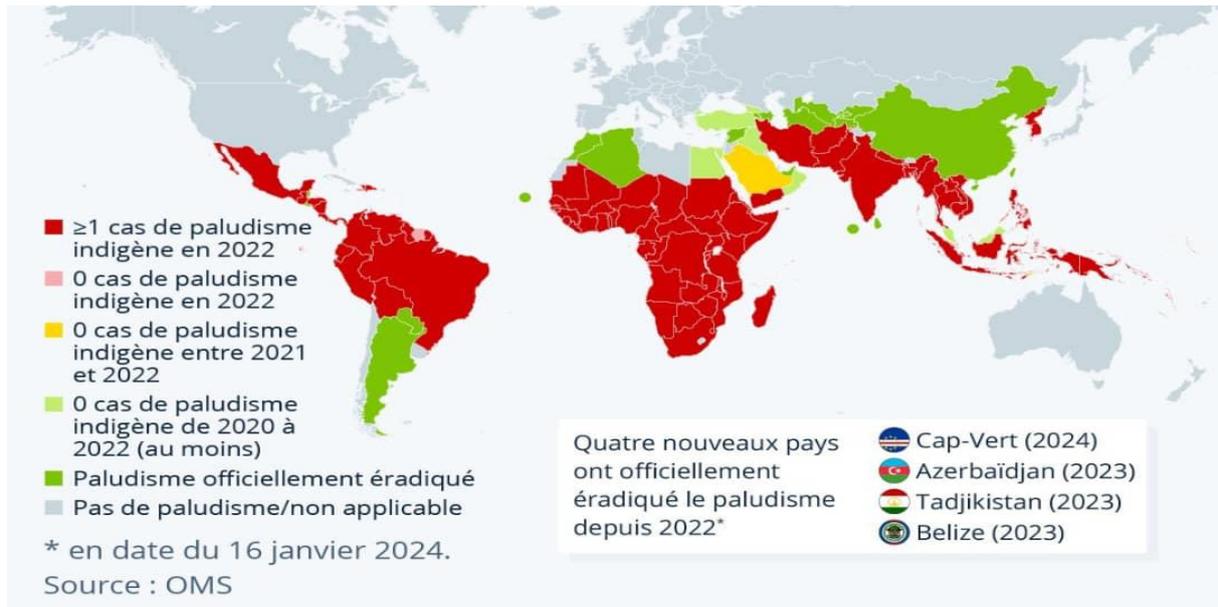


Figure 06 : Paludisme carte du monde 2022 (OMS, 2023).

I.5. Vecteur :

Il s'agit d'un insecte du genre Anophèles, Un moustique piqueur, hématophage et rural, préfère les régions chaudes et humides. Seule la femelle pique. Un repas de sang lui permet de se développer et de pondre ses œufs. On le trouve partout dans le monde, notamment dans les régions intertropicales. Les espèces les plus vectrices sont *A. gambiae*, *A. funestus* (Afrique intertropicale) et *A. minimus* (péninsule indochinoise) (Mouchet *et al.*, 2004).



Figure 07 : Anophèle femelle (Pierre *et al.*,2009).

I.6. Classification de l'Anophèle :

Règne : Animal.

Embranchement : Arthropodes.

Classe : Insectes.

Ordre : Dipteres.

Famille : Culiceida

Genre : Anophèle

Espèce : *A. gambiae*, *A. funestus*, *A. minimus* (Sarwar, 2020).

I.7. Distribution géographique de l'Anophèle :

Les espèces d'Anophèles sont environ 484, mais seulement une soixantaine d'entre elles sont capables de transmettre le paludisme à l'homme, avec des degrés d'efficacité variables. *Anopheles gambiae*, *A. arabiensis*, *A. funestus* et *A. moucheti* sont les espèces principales en Afrique (Carnevale et al., 2009). Les Anophèles se trouvent partout dans le monde, sauf dans les régions polaires et dans quelques îles isolées. *A. farauti* et *A. punklatu* sont des espèces présentes en Indonésie et dans les îles du Pacifique central ou occidental. En Asie du Sud-Est, *A. stephensi* et *A. maculatus*, en Chine et au Moyen-Orient, *A. labranchiae* et *A. sergenti*, en Amérique du Sud, etc. Quelques espèces sont rares et se rencontrent dans des milieux particuliers, d'autres, comme le complexe *Gambiae*, sont plus répandues (Mouchet et al., 2004).

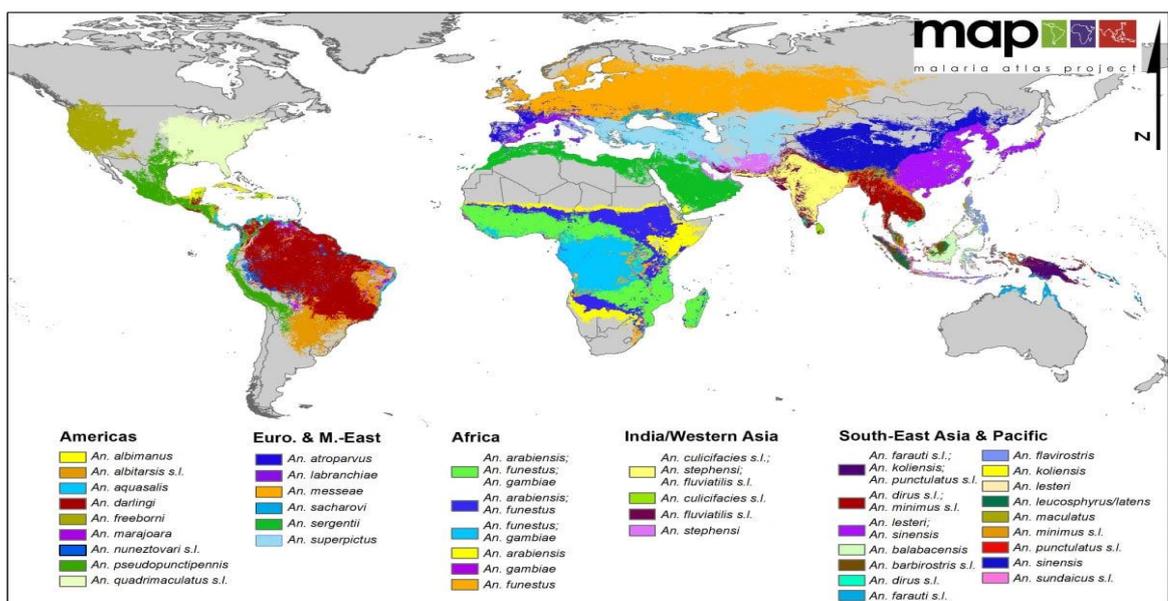


Figure08 : Répartition mondiale des vecteurs dominants (Raghavendra et al., 2011).

I.8. Cycle de développement de l'insecte :

Les moustiques se développent en quatre phases : l'œuf, la larve, la nymphe (ou puppe) et l'adulte. En général, ces phases se déroulent dans un milieu aquatique, avec des différences selon l'espèce et les conditions environnementales telles que la température et l'humidité (Sarwar, 2020).

I.8.1. Stade œuf :

Les moustiques femelles pondent leurs œufs dans l'eau ou sur des surfaces humides situées à proximité de la surface de l'eau. Ils sont fusiformes, munis de deux flotteurs latéraux (Sarwar, 2020).

I.8.2. Stade larvaire :

Les larves de moustiques sont essentiellement dépendantes de la respiration aérienne par leurs stigmates. La différence entre les larves d'anophèles et les autres larves d'insectes aquatiques réside dans leur absence de pattes et leur thorax relativement gros. Pendant son évolution, la larve subit trois mues distinctes : la tête, le thorax et l'abdomen (Bousses *et al.*, 2021).

I.8.3. Stade nymphe :

Le passage de la larve aquatique à l'adulte aérien se caractérise par la présence d'un céphalothorax globuleux qui regroupe la tête et le thorax, ainsi que d'un abdomen aplati avec deux palettes natatoires finales (Sarwar, 2020).

I.8.4. Stade adulte :

Les moustiques se divisent en trois parties : la tête, le thorax et l'abdomen :

*La tête comporte deux grands yeux ; deux antennes ; deux palpes et une trompe

*Le thorax composé d'une paire d'aile et trois paires de pattes

*l'abdomen comporte l'appareil de reproduction et digestion.

Ils se nourrissent essentiellement de nectar et de jus de plantes pour leur vol. Toutefois, les femelles doivent également se nourrir de sang afin de favoriser la croissance de leurs œufs. Ce stade a une durée variable, d'une semaine pour les mâles et d'un mois pour les femelles. Le passage de l'environnement aquatique à l'environnement terrestre débute à la fin du stade larvaire par la lyse des muscles et se poursuit à la transformation en nymphe (Delvare *et al.*, 1989).

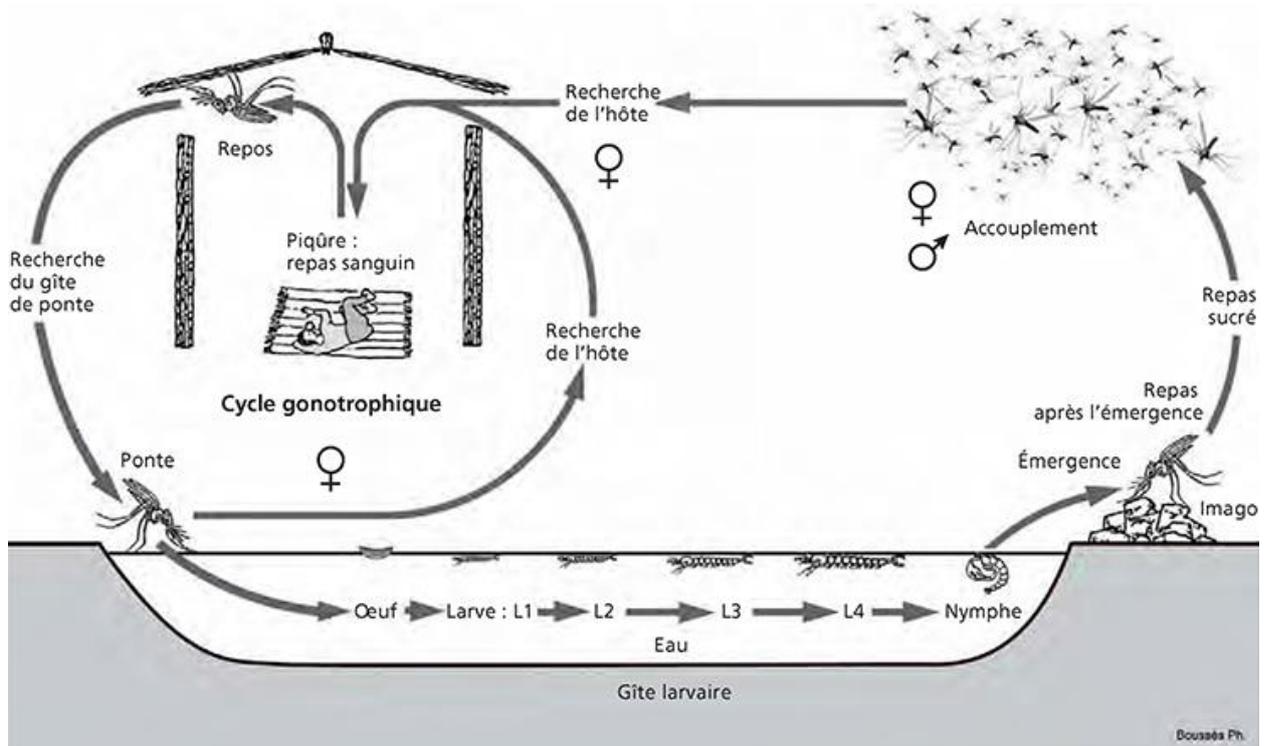


Figure 09 : Cycle de vie d'un moustique (Anophèle), L1 –L2 –L3 –L4 : 4 stades larvaires entre coupés chacun d'une mue (**Boussés et al.,2021**).

I.1.9. Cycle évolutif de paludisme :

Tous les Plasmodium humains ont un cycle de développement très similaire (**Figure 10**). La période sexuelle se produit chez l'anophèle femelle et la période asexuée chez l'homme. La phase asexuée comprend une phase pré- ou exo-érythrocytaire, également connue sous le nom d'hépatique, où les parasites attaquent les cellules du foie, puis une phase érythrocytaire, où les parasites se multiplient dans les globules rouges (**Werner et al.,2021**).

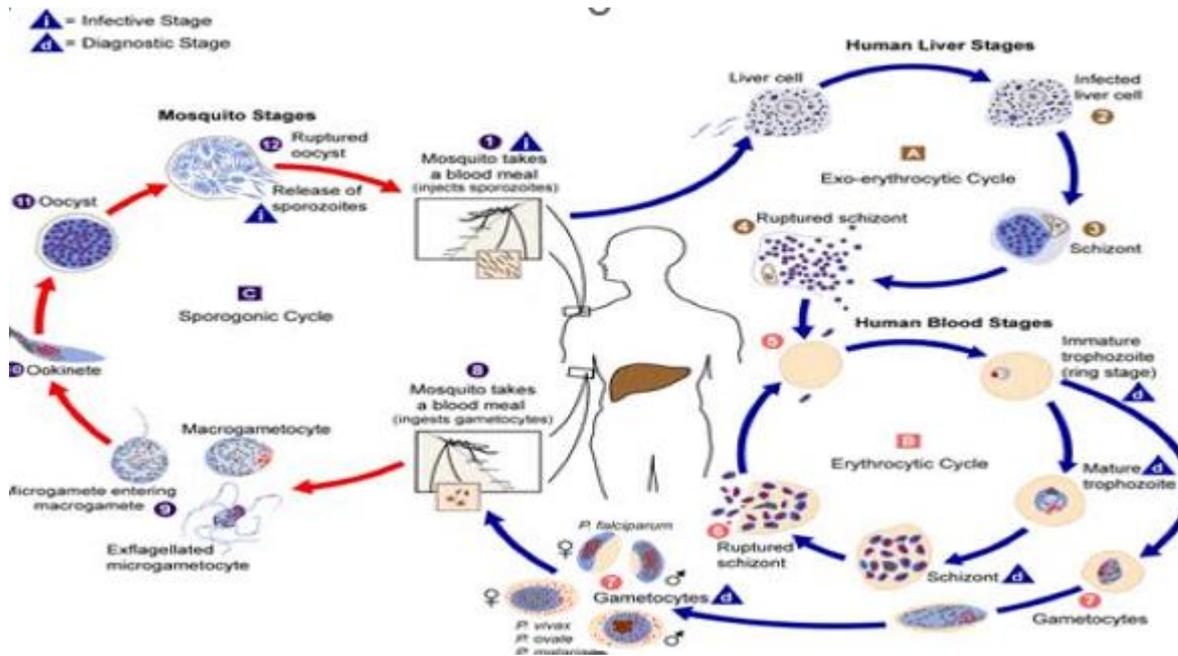


Figure 10 : Cycle de développement des Plasmodium humains (CDC, 2022).

I.9.1. Cycle asexuée Chez l'homme :

I.9.1.1. Phase exo-érythrocytaire :

Lors de l'absorption de sang, le moustique Anophèles femelle infestée par le paludisme inocule des sporozoïtes à son hôte humain. Les sporozoïtes infectent les cellules du foie et mûrissent en schizontes. Après cette répllication initiale dans le foie (schizogonie exo-érythrocytaire), les parasites subissent une multiplication asexuée dans les érythrocytes (schizogonie érythrocytaire). Ensuite, les mérozoïtes infectent les globules, Pour *P. vivax* et *P. Ovale* certains mérozoïtes se transforment en hypnozoïtes qui sont des formes de latences et sont responsables de reviviscence schizonique après 3à5 ans de la primo-infection (Beck, 2006).

I.9.1.2. Phase érythrocytaire (schizogonie érythrocytaire) :

Les mérozoïtes libérer par le foie pénètre à l'intérieur des hématies et se transforment en trophozoïtes puis en schizontes, qui s'éclate et libéré des mérozoïtes, au début l'éclatement des globules rouges est asynchrone puis il devient périodique et dépends de l'espèce. Apres plusieurs cycles Certain trophozoïtes se transforment en gamétocytes mâles et femelles, qui sont des formes infestantes pour le vecteur (Beck, 2006).

I.9.3. Phase sexuée chez l'anophèle ou sporogonie :

Au cours d'un repas sanguine. L'anophèle femelle suce le sang d'un paludéen, elle ingère tous les éléments du sang y compris les formes trophozoïtes, schizontes, mérozoïtes mais aussi les gamétocytes mâles et femelles, qui secrètent des hydrolases inhibent ainsi les protéases afin qu'elles ne soient pas détruites dans l'estomac de l'insecte. Les gamétocytes mâles se divisent en microgamètes, et les gamétocytes femelles grossit et devient macrogamètes, la fusion des microgamètes et des macrogamètes dans l'estomac, donne naissance à des zygotes. Ces zygotes deviennent des ookinetes mobiles et allongées qui traversent la paroi du tube digestif moyen du moustique pour se transformer en oocystes. Lorsque les oocystes sont matures, ils produisent des sporozoïtes qui se déplacent vers les glandes salivaires du moustique. Quand le moustique pique un nouvel hôte, il inocule les sporozoïtes, ce qui ouvre le cycle de transmission de la maladie (Robert et al., 2003).

I.10. Mode de transmission :

Essentiellement vectorielle par l'anophèle femelle qui a une activité nocturne (l'anophèle femelle ne pique qu'à partir du coucher du soleil) (Mouchet et al., 1991).

La transmission par une accidents de laboratoire, Transfusionnelle d'un donneur infecté, Greffe d'organe transplacentaire au cours de la grossesse (Buffaz et al., 2014).

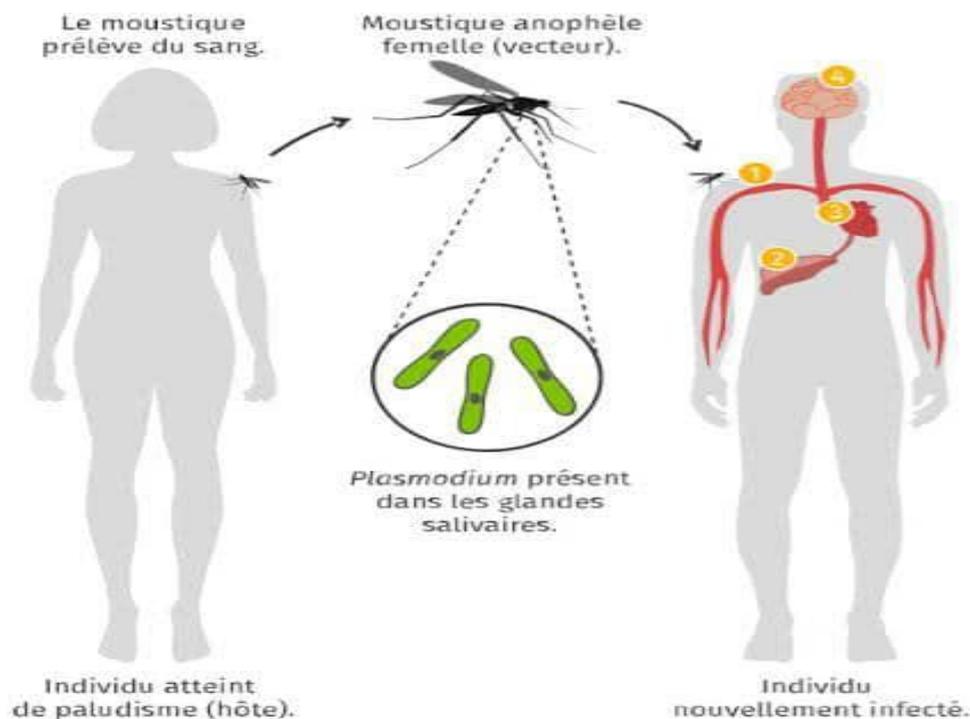


Figure11 : Transmission du Plasmodium) Buffaz et al., 2014).

I.11. Clinique :

Incubation : c'est la durée entre la piqure et l'apparition des symptômes clinique, elle dépend de l'espèce en cause

I.11 .1. Accès de primo-invasion :

L'infection se manifeste habituellement entre 8 et 20 jours après la piqûre de moustique. Ils sont accompagnés de malaise, nausées et vomissements, céphalée et fièvre, (Doctissimo, 2022).

I.11 .2. Accès simple :

Le paludisme simple est tout accès palustre sans aucun critère de gravité tel que défini par l'OMS la fièvre est le principal signe clinique observé au cours du paludisme simple, Peuvent être associée à l'un des signes suivants : céphalées, malaise général, frissons, sueurs, courbatures, douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhées (Doctissimo, 2022).

I.11.3. L'accès grave :

Le paludisme grave est défini comme tout épisode de paludisme causé par *Plasmodium falciparum* (Gbadoé et al., 2006). Accompagné d'au moins l'un des critères de gravité établis par l'OMS (Tableau 01).

Tableau 01 : Critères de gravité du paludisme selon la classification de l'OMS (El Mezouari et al., 2016).

I. CRITERES CLINIQUES
Conscience perturbée (y compris un coma réactif)
Protrusion, affaiblissement global, incapacité à s'asseoir, à se tenir debout ou à marcher sans aide, Ictère clinique qui révèle d'autres problèmes de fonctionnement des organes vitaux.
Répétitions de convulsions : plus de deux épisodes en 24 heures.
Détresse respiratoire et respiration profonde (respiration acidotique)
Syndrome de détresse respiratoire aiguë et œdème aigu du poumon
Le collapsus circulatoire ou le choc entraîne une tension artérielle systolique inférieure à 80 mm Hg chez l'adulte et inférieure à 50 mm Hg chez l'enfant.
Aiguë insuffisancerénale, Symptômes d'hémorragie
II. CRITERES BIOLOGIQUES
La glycémie est basse (<2,2 mmol/l ou <40 mg/dl).
Métabolisme de l'acide (bicarbonate plasmatique inférieur à 15 mmol/l)
Anémie normocytaire sévère :
Chez les adultes : taux d'hémoglobine inférieur à 7 g/dl et taux d'hématocrite inférieur à 20%.
Chez l'enfant, l'hémoglobine est inférieure à 5 g/dl et l'hématocrite est inférieure à 15%.

Hémoglobinurie
Niveau élevé de lactate (lactate > 5mmol/l)
Un déficit rénal (créatinine sérique supérieure à 265 µmol/l)

I.12. Diagnostique :

I.12.1. Méthodes de diagnostic direct :

I.12.1.1. Diagnostic microscopique classique : frottis mince et goutte épaisse.

L'examen microscopique certifie le diagnostic du paludisme en mettant en évidence le parasite dans le sang circulant. Il doit être réalisé avant tout traitement antipaludique et immédiatement sans attendre un pic thermique (**SPILF, 2008**).

Le diagnostic du paludisme peut être réalisé soit par prélèvement capillaire au bout du doigt, avec un frottis sanguin et une goutte épaisse immédiatement réalisée, soit par ponction veineuse avec prélèvement dans un tube contenant un anticoagulant comme l'EDTA, suivi de la mise en place de lames d'examen (**Deluol et al., 2008**).

A.Frottis sanguin (Technique de référence) :

La méthode permet d'identifier l'espèce plasmodiale en cause à partir des critères morphologiques des parasites et des hématies parasitées (**Siala et al., 2010**).

Le frottis doit être effectué avec précaution afin de ne récupérer qu'une couche cellulaire. En outre, il est important que la coloration ne contienne pas de dépôts de colorants qui pourraient perturber la lecture des lames et causer des erreurs. Cette étude, effectuée en moins d'une heure après le début de la coloration, permet d'identifier avec précision l'espèce parasitaire et l'infection (**Deluol et al.,2008**).

Après avoir été coloré au Giemsa en l'absence d'un élément parasites, l'arrêt de la lecture de la lame ne justifie pas l'existence d'un polyparasitisme. Les lames doivent être recouvertes d'alcool méthylique pendant 3 minutes ensuite, appliquez du Giemsa sur les lames pendant une durée de 20 minutes pour le Giemsa lent (10 minutes ; pour le Giemsa rapide) (**Deluol et al.,2008**).

B.Goutte épaisse :

La méthode du goutte épaisse (méthode de concentration) fait partie avec le frottis sanguin des techniques de référence pour diagnostiquer le paludisme, c'est à dire mettre en évidence le

plasmodium responsable du paludisme. La goutte épaisse est plus sensible que le frottis sanguin mais sa lecture est plus délicate (Deluol et al., 2008 ; ANOFEL, 2014)

La grosse goutte de sang est étalée sans l'écraser sur 1 cm de diamètre puis séchée (pendant 1 heure à l'étuve à 37 °C) et colorée par le Giemsa. En cas de présence des parasites, ils apparaissent à la lecture au microscope et peuvent être identifiés (espèce) et comptés. Une hyperparasitémie, lorsqu'elle est supérieure ou égale à 4% chez un sujet non immun, est un des indicateurs de la gravité de l'accès palustre (Siala et al., 2010).

I.13.2 Techniques indirectes de diagnostic :

La sérologie n'est pas adaptée au diagnostic d'urgence car les anticorps prennent du temps pour apparaître, elle ne différencie pas entre un paludisme évolutif et antérieur, son intérêt est de détecter des faibles parasitémie notamment chez les donneurs de sang, mais aussi dans les enquêtes épidémiologique (Deluolet al., 2008).

I.13.2.1. Les tests de diagnostic rapide (TDR) :

Les TDR pour paludisme jouent un rôle essentiel dans la détection et le traitement de cette maladie en repérant les protéines spécifiques des parasites présentes dans le sang des patients. Les principaux tests visent l'antigène HRP-2 ou la protéine LDH, l'antigène HRP-2 étant identifié pour *P. falciparum*. Deux ou trois protéines sont souvent combinées dans les tests, dont l'antigène HRP-2 avec un isomère de la LDH spécifique à *P. vivax* ou avec l'aldolase ou la LDH non spécifique. La LDH ou l'aldolase sont plus efficaces pour détecter les espèces de *Plasmodium* que pour *P. vivax*, mais moins fiables pour *P. ovale* et *P. malariae* (Houzé, 2017).

I.13.2.2. PCR :

La PCR est un autre moyen de diagnostic du paludisme, qui permet de repérer avec précision le génome des diverses espèces de Plasmodium présentes dans le sang périphérique. Sa précision est souvent supérieure à celle de la méthode microscopique classique. Les PCR en temps réel se révèlent particulièrement performantes pour repérer des niveaux de parasitémie faibles, détecter les infections mixtes et distinguer les espèces en analysant les courbes de fusion. Cette étude met en avant un nouveau test de PCR en temps réel approuvé, qui utilise une méthode de collecte simple avec du sang sur papier filtre, ce qui permet d'obtenir une précision accrue pour identifier les espèces, même lors de parasitémies très faibles (Mangold et al., 2005).

I.14. Traitement et prophylaxie :

I.14.1. Traitement :

De nombreux médicaments sont actifs sur *Plasmodium*. Les indications thérapeutiques varient surtout en fonction de l'espèce parasitaire en cause. Il existe plusieurs molécules antipaludiques, qui peuvent être utilisées soit en prophylaxie (prévention lors d'un voyage en pays endémique), soit en curatif (AVIC, 2016).

Le choix du traitement curatif dépend avant tout de l'évaluation de la gravité clinique de la maladie. Les molécules utilisées dans le traitement curatif sont entre-autres : les anti malariques naturels ou d'hémisynthèse, l'anti malariques de synthèse (Bogne, 2010).

I.14.1.1. Les anti malariques naturels :

On retrouve dans ce groupe la quinine, l'artémisinine et ses dérivés (Artéméther, Artésunate, Dihydroartémisinine, Artémotil). La quinine agit principalement sur les trophozoïtes matures de l'hématozoaire de *P. falciparum*. L'artémisinine est un puissant schizonticide sanguin à action rapide qui est actif contre toutes les espèces de *Plasmodium*. Il a une action aussi bien sur les stades annulaires jeunes que sur les schizontes (OMS, 2011)

I.14.1.2. Les anti malariques de synthèse :

I.14.1.2.1. Les amino-4-quinoléines :

Il regroupe la chloroquine et l'amodiaquine. La chloroquine n'est pratiquement plus utilisée contre le *Plasmodium falciparum* à cause d'une résistance très répandue, mais elle reste néanmoins efficace contre les infestations à *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* et *Plasmodium malariae* (Yavo et al., 2002).

I.14.1.2.2. Les amino-8-quinoléines :

On retrouve la primaquine et la tafénoquine qui sont des gamétocides, schizonticides sur les formes intra hépatiques et érythrocytaires (HAS, 2022).

I.14.1.2.3. Les amino-alcools :

Ce groupe regroupe les molécules comme l'halofantrine, la luméfantrine et la méfloquine. Elles sont schizonticides sur les formes érythrocytaires de *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* et *Plasmodium ovale* (Bogne, 2020).

I.14.1.2. 4 .Les Sulfonamides :

Les Sulfonamides sont des schizonticides érythrocytaires par inhibition de la dihydrofolate réductase. Ce sont les sulfamides retard (Sulfadoxine), les sulfones (dapsone). (Bogne., 2020).

I.14.1.2. 5.Diamino pyrimidines Biguanides:

La pyriméthamine et de la proguanil qui ont la même action que les sulfonamides (Bogne., 2020).

I.14.1. 3. Les Combinaisons Thérapeutiques :

Pour éviter la survenue de résistance, les futurs anti-paludiques seront des associations (Bourée , 2006) .C'est une combinaison qui consiste à associer un antipaludique à courte durée d'action (un dérivé de l'artémisinine) et un autre antipaludique à action prolongée (amodiaquine, luméfantrine, méfloquine, sulfadoxinepyrim et hamine...) en vue de mettre à profit l'association synergique ou additive des molécules afin d'améliorer leur efficacité thérapeutique et de retarder l'apparition d'une résistance.

Une association mise sur le marché selon (OMS, 2015) pour le traitement du paludisme

- Coartem®/Riamet® (Artéméther-luméfantrine) ;
- ASAQ®/Coarsucam® (Artésunate-amodiaquine) ;
- Arsudar® (Artésunate-sulfadoxinepyriméthamine) ;
- ASMQ® (Artésunate-méfloquine).

La posologie et le protocole de traitement illustrés dans l'annexe II.

I.14.2. Prophylaxie :

I.14.2.1. Prévention individuelle :

La prévention du paludisme est cruciale au niveau individuel, car l'application de mesures préventives adéquates peut contribuer à limiter la propagation de cette maladie grave. Fournir une protection contre les piqûres de moustiques et utiliser des traitements médicamenteux fait partie intégrante de la stratégie préventive. Cependant, il est important de réaliser qu'aucune forme de protection n'est fiable à 100 %.

- **Prophylaxie d'exposition contre les piqûres de moustiques :**

- Pulvérisation des insecticides.
- Ports des vêtements longs, amples et de couleur claire pour se protéger.
- Traitement des vêtements avec un insecticide à base de perméthrine.
- Utilisation des répulsifs offrent également une bonne protection contre les moustiques (**Behrens et al., 2016**).

I.14.2.2. Prévention collective :

La prévention collective contre le paludisme englobe une gamme de stratégies visant à réduire l'incidence de la maladie et à protéger les populations les plus vulnérables. Qui repose actuellement sur plusieurs axes :

- Les moustiquaires imprégnées d'insecticide (MII) sont le principal moyen de lutte contre les vecteurs dans la plupart des pays touchés par l'épidémie.
- Pulvérisations intra domiciliaires d'insecticides à effet rémanent (PID).
- Utilisation des poissons larvivore pour lutter contre les larves.
- Lutte contre les adultes par utilisation des males stériles (**OMS, 2023**).

A. Lutte médicamenteuse :

A.1.La chimioprophylaxie :

Est essentielle et implique l'utilisation de médicaments tels que le proguanil combiné à l'atovaquone, la méfloquine ou la doxycycline. Certains médicaments ne sont efficaces que contre les formes érythrocytaires du parasite, donc un traitement prophylactique prolongé est nécessaire après le retour de la zone d'endémie. L'association atovaquone + proguanil est particulièrement efficace contre les formes hépatiques de *Plasmodium falciparum*, réduisant ainsi le temps nécessaire pour le traitement préventif ;

Il est important de prendre en considération :

- Les régions visitées en fonction des résistances aux médicaments antipaludiques.
- L'intensité de la transmission.
- Les conditions, la durée et la période de séjour ;
- L'âge et le poids du voyageur ; Ses antécédents médicaux
- Une éventuelle interaction avec d'autres médicaments. (**Bourgeade et al., 2001**).

A.2. Vaccin antipaludique :

Depuis octobre 2021, l'OMS recommande largement la vaccination contre la maladie de la RTS, S/AS01 chez les enfants résidant dans des régions où la transmission du parasite *P. falciparum*, responsable du paludisme, modérée à élevée. Ce vaccin a démontré une réduction significative des cas de paludisme, y compris des formes graves et mortelles, chez les jeunes enfants.

En octobre 2023, l'OMS a émis une recommandation pour une deuxième vaccination contre le paludisme, utilisant le vaccin R21/Matrix-M. L'objectif est d'augmenter les options de vaccination et d'étendre leur utilisation à grande échelle à travers l'Afrique. Cette initiative vise à renforcer la lutte contre le paludisme et à réduire davantage la charge de cette maladie dans les populations les plus vulnérables (Courtioux et al., 2024).

I.15. Situation épidémiologique de paludisme en Algérie :

L'Algérie est le troisième pays africain être officiellement reconnu exempt du paludisme en 2019 les cas enregistrés en Algérie sont principalement importés ; et concentrés dans les régions sahariennes du sud du pays.

Pendant l'année 2022, 1292 cas de paludisme ont été enregistrés par le centre de référence du paludisme de l'INSP, la wilaya de Tamanrasset est celle qui arrive en tête avec 861 cas tableau 03 (R.E.M., 2022).

La répartition des cas de paludisme importés selon l'espèce parasitaire année 2022 est présente dans le tableau 02 et la figure 12

Tableau02 : nombre des cas selon espèces en Algérie 2022 (R.E.M., 2022).

L'espèce	Nombre des cas
<i>Plasmodium falciparum</i>	954
<i>Plasmodium vivax</i>	306
<i>Plasmodium malariae</i>	27
Infection mixte (<i>P.falciparum</i> et <i>P. vivax</i>)	05

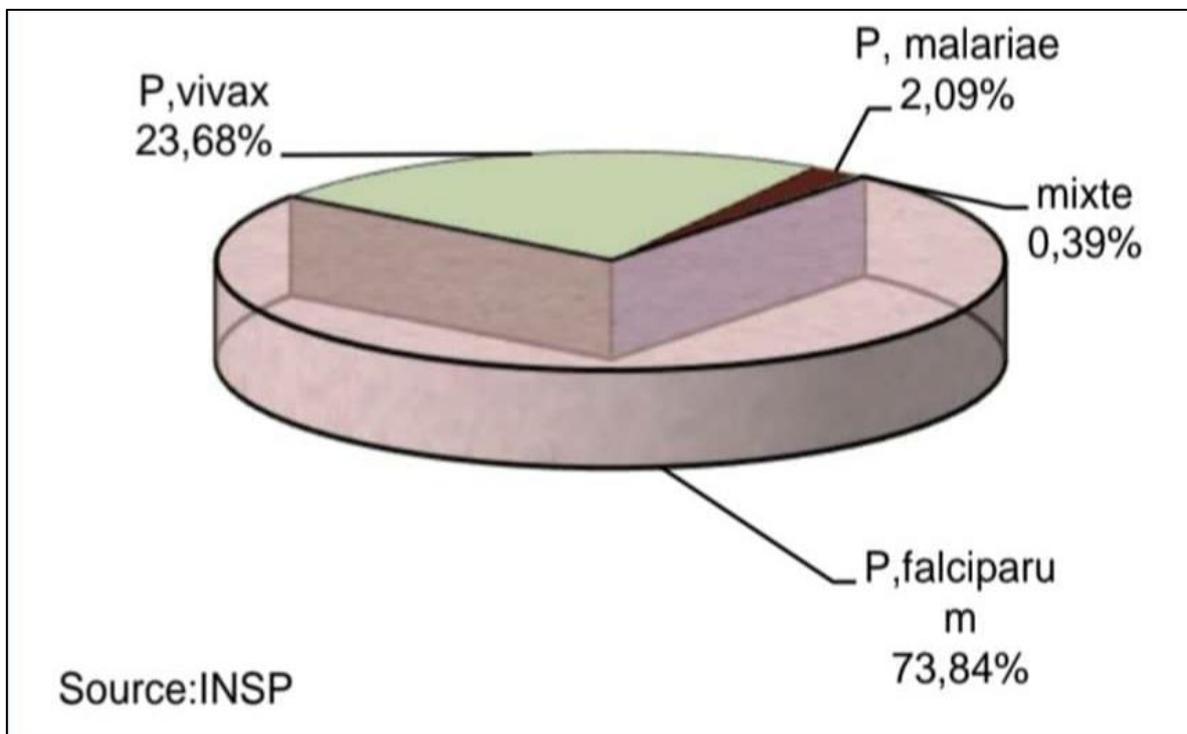


Figure 12 : Répartition des cas de paludisme importé selon l'espèce parasitaire année 2022 (R.E. M., 2022).

Tableau 03 : Nombre des cas paludisme selon la ville en Algérie 2022 (R.E.M., 2022).

La ville	Nombre des cas
Tamanrasset	861
BordjBadji Mokhtar	179
In Guezzam	120
Adrar	62
Menea	26
Ouargla	18
Djanet	14
Ghardaïa	09
Illizi	02
Biskra	01



Chapitre JJ

Matériel et Méthode

Chapitre II : Matériel et Méthode

II.1. Objectif général :

Notre travail consiste à l'établir une étude rétrospective pour l'évaluation de la situation épidémiologique du paludisme et pour diagnostiquer les nouveaux cas suspects à l'hôpital de Sidi Abaz, durant la période 2019 - 2023 dans la région de Ghardaïa .

II.2. Etude épidémiologique

II.2.1 Type d'étude :

Il s'agit d'une étude transversale descriptive

II.2.2. Collection:

Afin d'identifier la distribution de parasites par différents critères, les données ont été collectées à partir de service épidémiologique de la direction de la sante de la Willaya de Ghardaïa durant la période 2019-2023

II.2.3 Population cible :

La population concernée était l'ensemble des patients atteints de paludisme dans la région de Ghardaïa .

II.2.4. Critères d'inclusion :

- Patients des différentes ages.
- Patients des deux sexes.
- Patients suspects de paludisme à l'hôpital de Sidi Abaz

II.2.5. Critères de non-inclusion :

Tout habitant hors de la région de Ghardaïa.

II.2.6. Les paramètres étudiés :

Nous avons ciblé les paramètres suivants : Selon l'âge ; selon le sexe ; selon l'origine et selon la ville (l'adresse).

II.2.7. Analyse des données:

Les données récupérées sont analysées à l'aide de l'outil informatique (Excel 2021), et sont présentés sous forme des graphiques

II.3. Étude expérimentale diagnostique microscopique des nouveaux cas :

Les patients se présentant au niveau du l'hôpital de Sidi Abaz à partir le mois de Janvier jusqu'à Mai, ont subi un diagnostic microscopique de leurs sangs pour confirmer ou négliger leur atteinte par le paludisme.

II.3.1. Méthode :

La réalisation du frottis en vue de prélèvement du parasite est la première étape de manipulation.

II.3.1.1. Frottis mince et goutte épaisse :

La méthode de référence de détection des infections plasmodiales repose sur la mise en évidence microscopique directe des parasites dans du sang étalé en goutte épaisse ou en frottis mince sur une lame de verre et coloré au Giemsa selon la méthode de (OMS, 2010). Il permet de confirmer la maladie, d'identifier l'espèce plasmodiale en cause et d'évaluer la parasitémie

A. Préparation des lames :

Tout d'abord, nettoyer les lames, puis après avoir enfilé des gants, recouverte la lame par l'éther et d'alcool (à un volume équivalent).

B. Prélèvement :

Le frottis sanguin a été préparé à partir d'un prélèvement de sang veineux des patients suspects par le médecin comme paludisme. L'EDTA a été utilisé comme anticoagulant.

C. Réalisation du frottis mince :

Déposer une goutte de sang à 1,5 cm du bord droit d'une lame, puis placer une deuxième lame de manière à former à ongle 45 degré et laisser le sang se répartir par capillarité, ensuite, faire glisser la lame vers la gauche pour étaler le sang en une couche monocellulaire, sans répéter l'opération sur la même (**figure13**).

C.1. Fixation de frottis :

Verser un volume de méthanol sur le frottis qu'on veut fixer, puis laisser agir pendant 3 à 5 minutes.

C.2. Coloration du frottis :

Colorer le frottis par le Giemsa (préalablement dilué à 1/10 avec de l'eau de robinet) pendant 20 à 30 minutes, puis égoutter et rincer à l'eau du robinet. Enfin, sécher à l'air libre en position inclinée après avoir essuyé la face inférieure de la lame avec une compresse. La lecture de frottis s'effectue par le microscope optique au grossissement 100 avec l'huile à émersion

D. Réalisation de la goutte épaisse (GE) :

Déposer une grosse goutte de sang (2 fois le volume utilisé pour un frottis mince), puis défibriner pour empêcher la coagulation, en étalant régulièrement le sang sur une surface de 1 cm de diamètre pendant 2 minutes avec le coin d'une autre lame. Ensuite, sécher le frottis pendant 24 heures à température ambiante ou pendant 1 heure à 37 °C.

Recouvrir la goutte épaisse avec de l'eau neutre (2 ml) pour la déshémoglobinisations ; tourner avec des mouvements circulaires pendant 5 à 10 minutes jusqu'à décoloration complète. Enfin, recouvrir la goutte épaisse avec du Giemsa dilué pendant 20 à 30 minutes, puis égoutter, rincer à l'eau du robinet et sécher à l'air libre (figure 14).

E. Observation microscopique :

Les lames sont examinées sous microscope optique (objectif 100x à immersion) et les frottis sont lus sur plusieurs champs microscopiques afin de détecter le parasite.

Les figures au-dessous représentent les différentes étapes des deux méthodes (frottis mince et goutte épaisse).

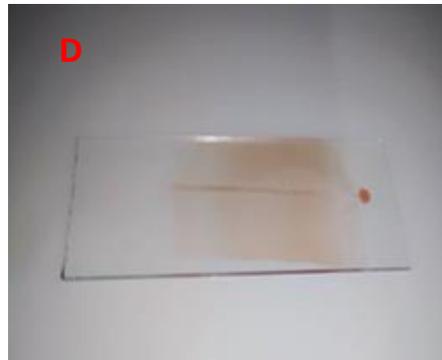
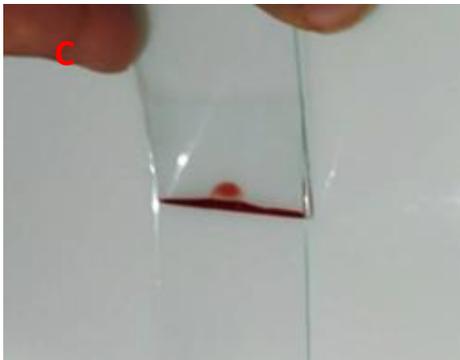
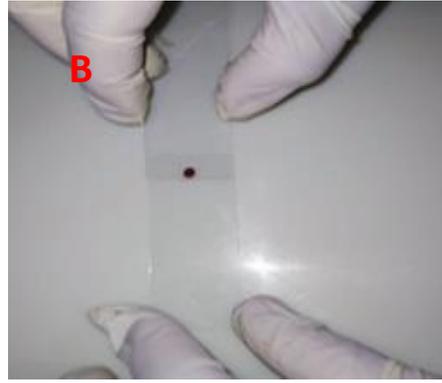
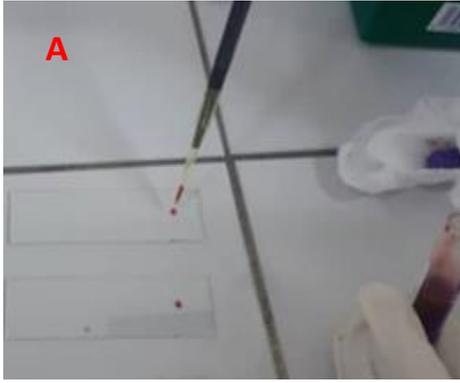


Figure 13 : les différentes étapes de préparation de frottis mince (**photos originale**).

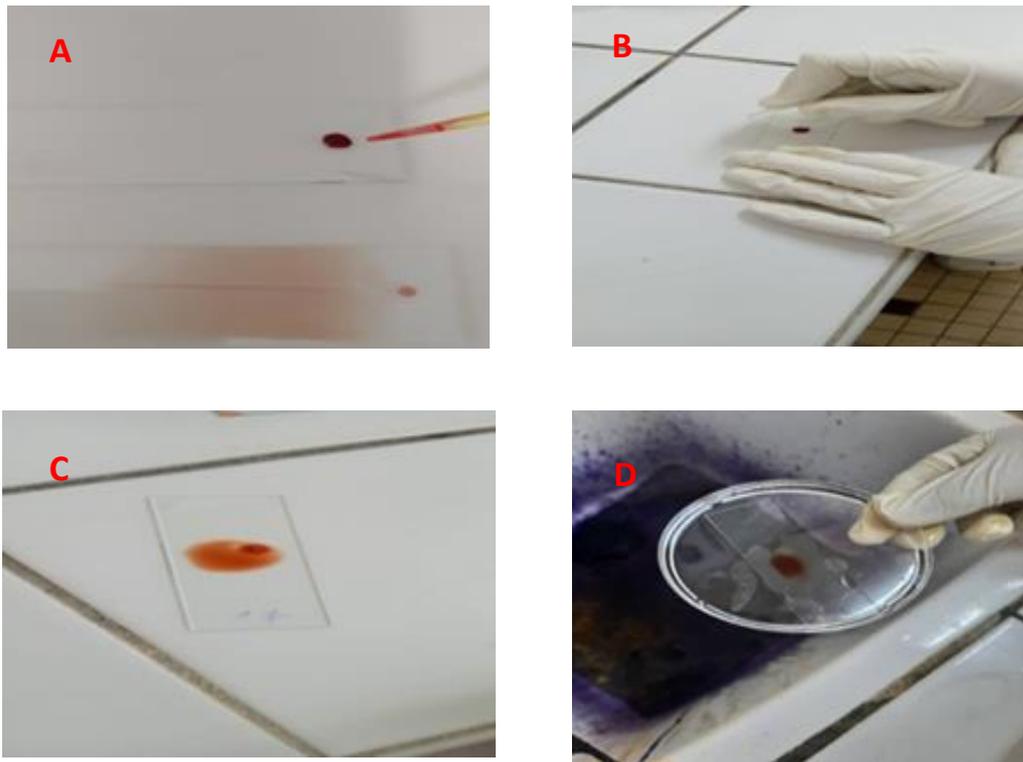


Figure 14 : les différentes étapes de préparation de goutte épaisse (**photos originale**).



Chapitre III

Résultats et Discussions

Chapitre III : Résultats et discussions

III. Résultats et discussion

Selon notre étude rétrospective, les résultats obtenus ont été démontré à travers les statistiques (2019-2023) concernant le nombre d'infections selon les différents critères.

III.1. Évaluation du nombre de cas de paludisme :

Le nombre de paludisme déclaré durant la période 2015-2023 a révélé la présence de 130 patients diagnostiqués avec de paludisme (**figure 16**).

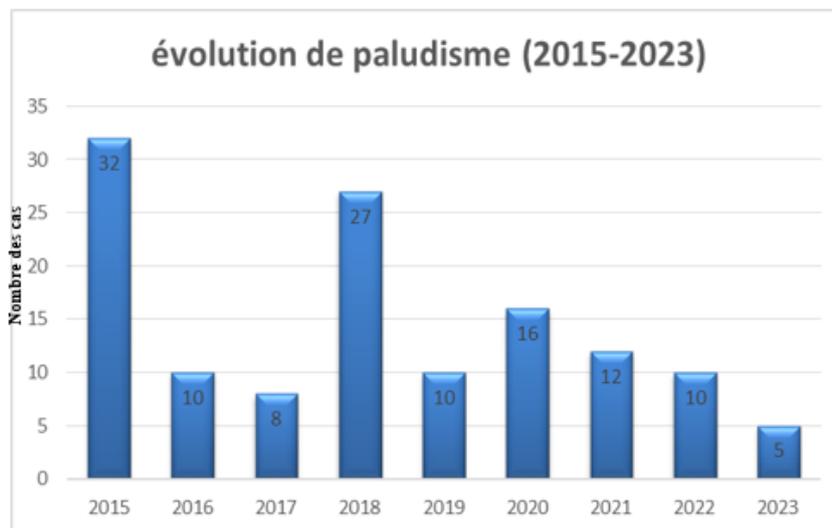


Figure 15: nombre de cas de paludisme 2015 - 2023.

Dans la période de 2015 à 2023, tous les cas enregistrés ont été déclarés comme importés et introduits. Des pics d'infections de paludisme ont été observés en 2015 et 2018, suivis d'une diminution significative en 2016, 2017, 2019 et 2023.

Au cours des dernières années, l'Algérie a été confrontée à une importante vague d'immigration en provenance des pays voisins subsahariens tels que le Mali et le Niger, où le paludisme est endémique, ce qui a entraîné l'introduction de parasites responsables de cette maladie (**Temlali et al., 2013**). Ce phénomène peut être attribué à plusieurs facteurs, notamment les conditions de vie difficiles et la recherche de meilleures opportunités économiques (**Boukhlef, 2023**).

La migration provenance des régions du sud du Sahara, où le paludisme est répandu (**Al-Awadhi et al., 2021**), a contribué à l'augmentation des cas de paludisme en Algérie.

En 2020 et 2021, la pandémie de COVID-19 a perturbé considérablement les services de lutte contre le paludisme, ce qui a entraîné une augmentation de l'incidence et de la mortalité associées, alors que les progrès contre la maladie étaient déjà presque complètement arrêtés (OMS, 2023).

III.2. Résultats de l'enquête rétrospective durant la période 2019-2023 :

III.2.1. Répartition annuelle de l'incidence de paludisme entre 2019 -2023 :

L'étude des critères selon le sexe, l'âge, l'origine et la ville s'effectuent durant la période 2019-2023 à cause de manque des données dans la direction de la sante de la Willaya de Ghardaïa avant l'année 2019.

L'étude réalisée a révélé la déclaration de 53 patients paludique. (Figure17) . L'incidence annuelle du paludisme est très variable. Un pic est noté en 2020 avec 16 cas. L'incidence minimale est enregistrée pour l'année 2023 avec seulement 05 cas.

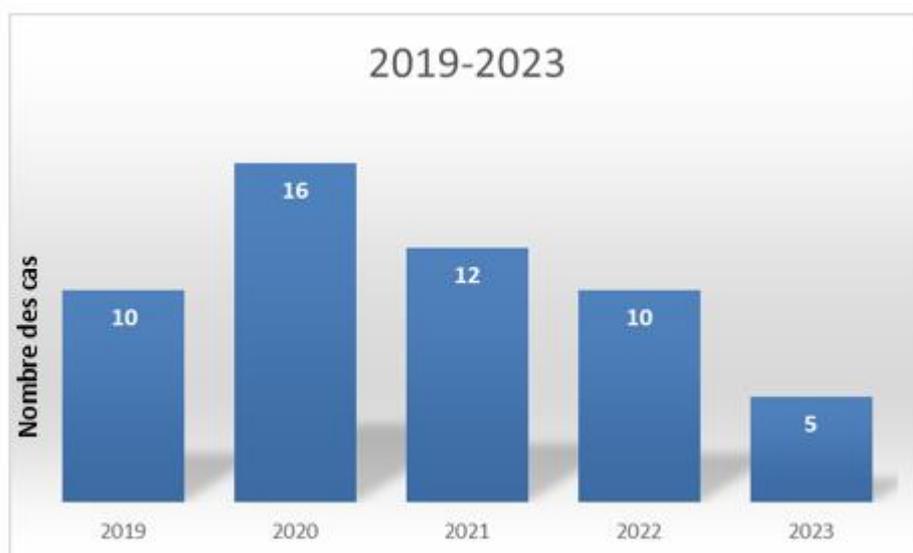


Figure 16 : Répartition annuelle de l'incidence de paludisme entre 2019 -2023.

Selon les statistiques du ministère de la santé, l'Algérie a enregistré 2726 cas de paludisme et trois (3) décès en 2020 tous les cas sont récentes dans les Wilaya de sud, Par ailleurs les données relatives aux mouvements de population et à la circulation des véhicules entre L'Algérie et les pays du sud du Sahara ont mis en évidence un accroissement continu des échanges des parasites (OMS, 2021).

Les changements climatiques aient un impact sur la distribution et la fréquence des vecteurs de paludisme. Les modifications des paramètres climatiques tels que la température et la pluviométrie peuvent influencer la propagation des maladies à transmission vectorielle. Par exemple, une augmentation de la température et de l'humidité favorise la prolifération des moustiques vecteurs du paludisme, ce qui peut conduire à une transmission accrue de la maladie (**Beck-Johnson et al., 2017**).

Des études antérieures, comme celle menée dans la région du M'Zab (Ghardaïa, Algérie) entre 2008 et 2012, ont montré la présence du vecteur *Anophele sergenti* (**Slimane et al., 2013**). Cette découverte suggère que la présence de ce vecteur pourrait être une cause potentielle de l'augmentation des cas de paludisme dans la région de Ghardaïa.

III.2.2. Les fréquences des espèces plasmodiales :

La figure au-dessous représente le pourcentage de l'espèce le plus fréquent durant l'année 2019-2023.

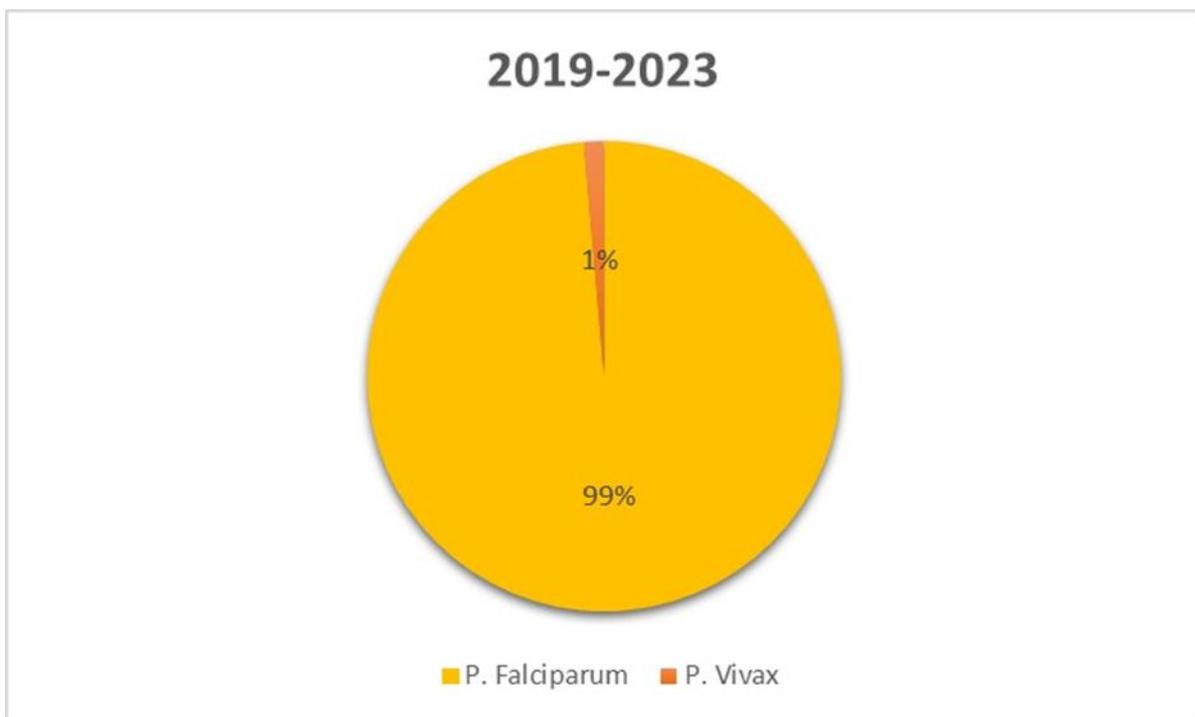


Figure 17: Répartition des patients selon l'espèce de plasmodium 2019-2023.

On observe une prédominance de *Plasmodium falciparum* (99%) par rapport à *P. vivax* (1%), selon les résultats de INSP (2022) l'espèce *P.falciparum* représente 73,84% de cas de paludisme importé en Algérie.

Plasmodium falciparum est généralement associé aux régions tropicales et subtropicales, où il est responsable de la majorité des cas de paludisme qui est généralement associé aux formes les plus sévères de la maladie en Afrique (OMS,2019).

Dans le paludisme d'importation 83 % sont causés par *Plasmodium falciparum*, la plupart des cas étant originaires d'Afrique subsaharienne. (El Mezouari et al., 2016).

Par contre, nos résultats divergents ont ceux de Zeb et ses collaborateurs en 2015 au Pakistan, l'infection par le *P. vivax* est responsable de 80 à 90 % des cas."

III.2.3. Répartition des patients selon le sexe :

Les figures19 et 20 montrent la répartition des patients selon le sexe. On remarque la prédominance masculine (89%) par contre le sexe féminin était touché avec 11% des cas, une absence féminine a été enregistré en 2022 devant 10 cas masculin.

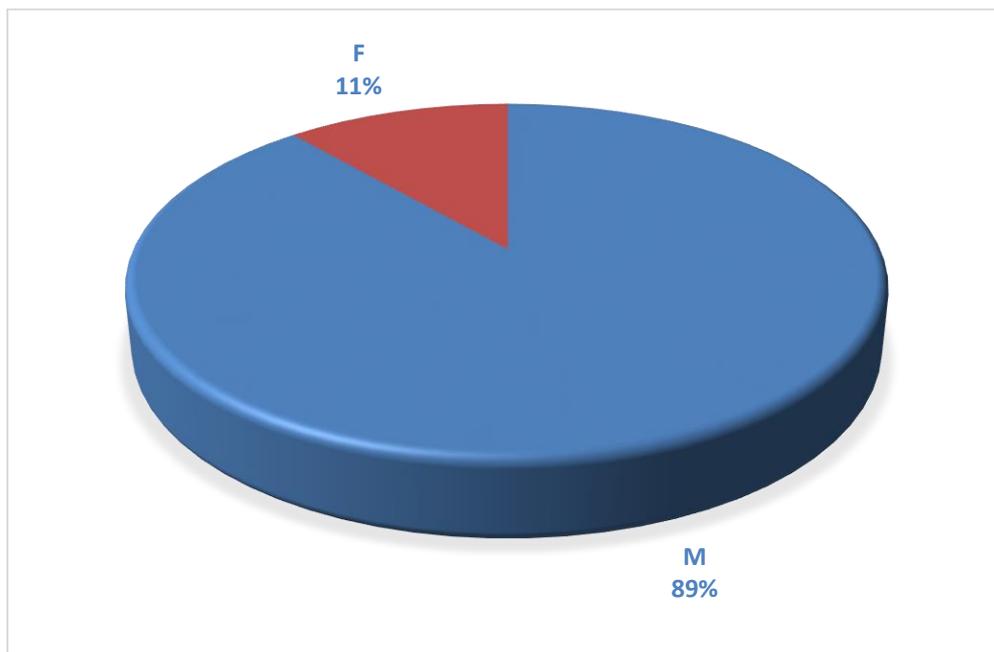


Figure 18 : Répartition de paludisme par sexe 2019-2023.

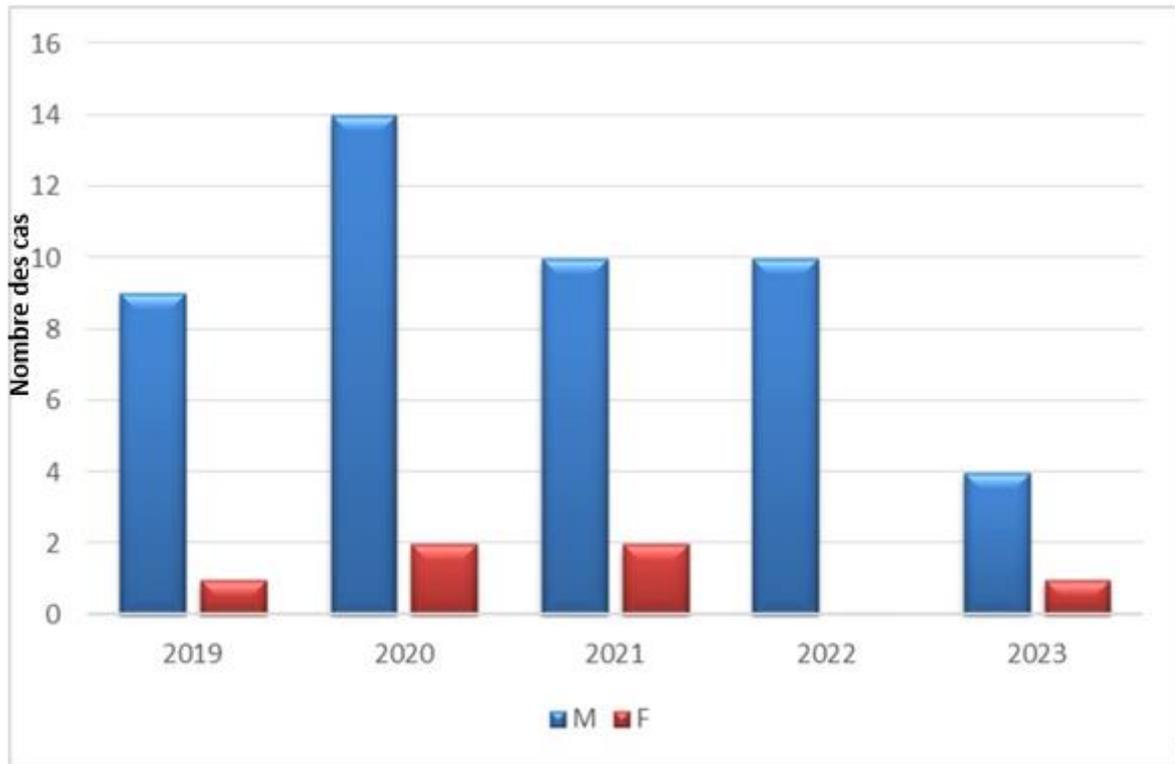


Figure 19: Répartition des patients selon le sexe pendant chaque année.

Dans une étude descriptive analytique menée dans la population de Tourou, une prédominance féminine (50.6%) a été observée selon les résultats rapportés par (Cisse et al., 2020). Cependant, nos propres résultats ont révélé une prédominance masculine.

Dans notre étude, nous avons constaté que le paludisme affectait davantage les hommes que les femmes, ce qui est cohérent avec d'autres recherches antérieures. Cette disparité de genre peut être expliquée par divers facteurs, tels que les comportements sociaux et les expositions à l'environnement. Par exemple, les hommes sont souvent plus impliqués dans des activités en plein air, comme le travail agricole ou la pêche, les exposant ainsi davantage aux piqûres de moustiques infectés et des études antérieures comme celle menée par Cotter et ses collaborateurs en 2013, ont également suggéré que les hommes pourraient être plus vulnérables aux piqûres de moustiques infectés en raison de leurs comportements et activités en extérieur.

III.2.4. Répartition des patients selon les tranches d'âge :

Les données épidémiologiques de distribution de paludisme selon les tranches d'âge dans notre willaya (figure 20) indiquent que les enfants, les adolescents, les jeunes, les aînées

ainsi que les personnes âgées sont tous touchés par ce parasite mais avec un taux d'incidence variable.

La tranche d'âge la plus affectée étant celle des 17-31 ans, suivie par les enfants de 5 mois à 16 ans. La maladie est rare chez les individus de plus de 65 ans.

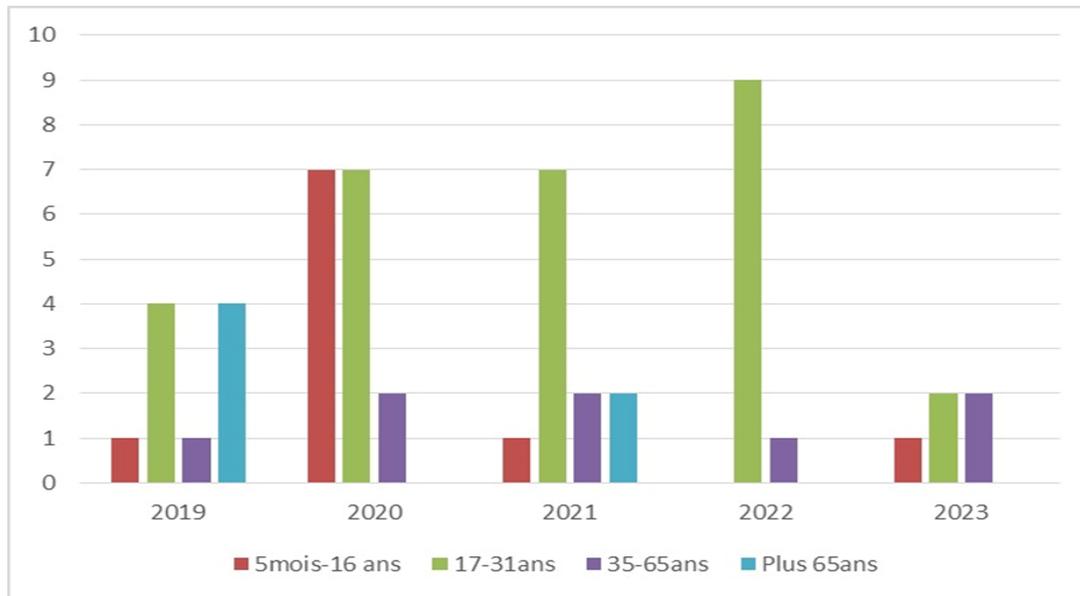


Figure 20: Répartition des patients selon L'âge.

Pour les individus de la deuxième catégorie (âgés de 17-31 ans) sont généralement plus touchés et ont probablement été affectés par des séjours en zone d'endémie.

Les bébés sont infectés fréquemment, Cela est dû aux les transmissions congénitales du paludisme et un risque de transmission de la mère à bébé pendant la grossesse. On peut observer cela lorsque la mère est infectée par le parasite du paludisme et que celui-ci pénètre dans le placenta pour contaminer le fœtus (EM Bah et al., 2019) . Selon Adebayo (2015) les enfants de moins de cinq ans et les femmes enceintes demeurent des groupes vulnérables dans les régions à transmission modérée ou intense comme.

Chez l'enfant, cette immunité maternelle diminue peu à peu et parallèlement, il commence à développer son propre système immunitaire contre les maladies, notamment le paludisme (Eips, 2022

III.2.5. Répartition des patients selon la ville :

D'après la figure 21, on remarque une prédominance des cas dans la ville de Ghardaïa en 2022 et 2023. Une baisse notable dans toutes les villes dans l'année 2023.

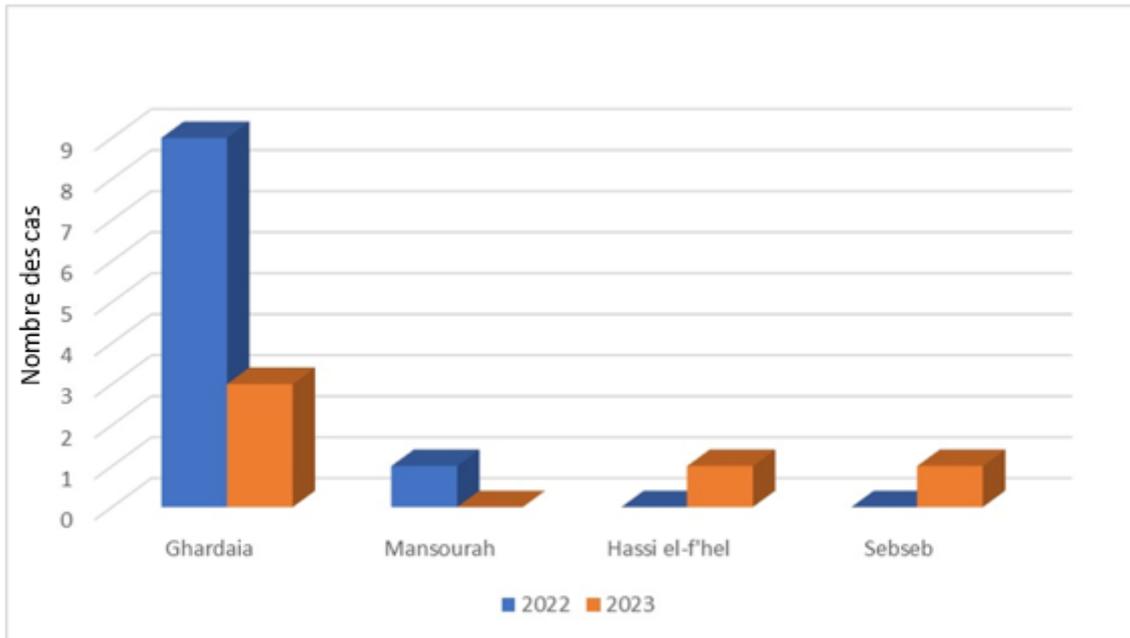


Figure 21 : Répartition des patients selon la ville.

L'environnement de Ghardaïa, comme d'autres régions, peut être propice à la prolifération des moustiques vecteurs du paludisme. Le risque de propagation du paludisme peut être augmenté par des éléments tels que les températures élevées (**Beck-Johnson et al., 2017**). En propose que Ghardaïa est une ville stratégique qui attire les groupes de réfugiés et d'immigrés, leur offrant des emplois et des conditions de vie meilleures. Cela peut conduire à une croissance démographique et à une mobilité accrue, ce qui encourage la propagation de la maladie. Aussi c'est une région très active où le secteur tertiaire est prépondérant avec le commerce, le tourisme et l'artisanat, mais aussi le développement de l'agriculture phoeni

icole (culture du palmier dattier) et l'industrie agro-alimentaire (**Hammadi et al., 2009**)

III.2.6. Répartition des patients selon l'origine :

Selon la **figure22**, on remarque une prédominance pour le groupe venant du Mali, Tin Zouatin et l'Algérie. La figure 23 représente 40% des cas d'origine étrangères et 60% d'origine algériennes mais la plupart se sont des villes algériennes frontière du Mali

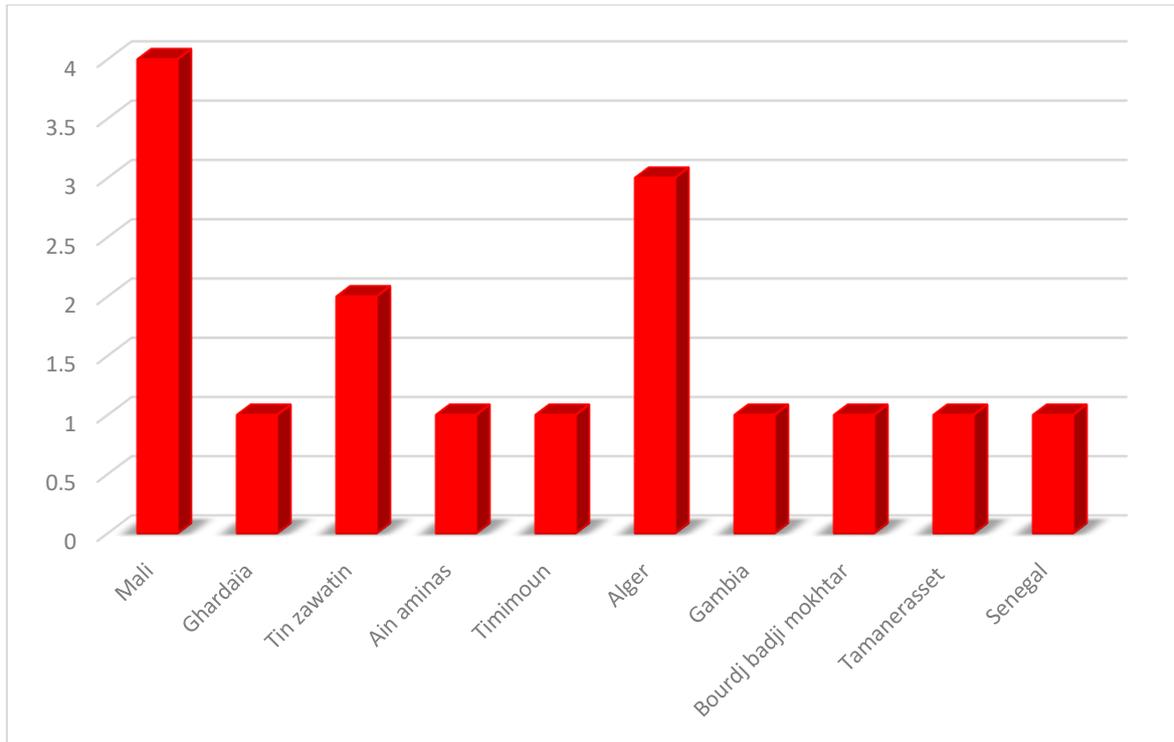


Figure 22: Répartition des patients selon l'origine.

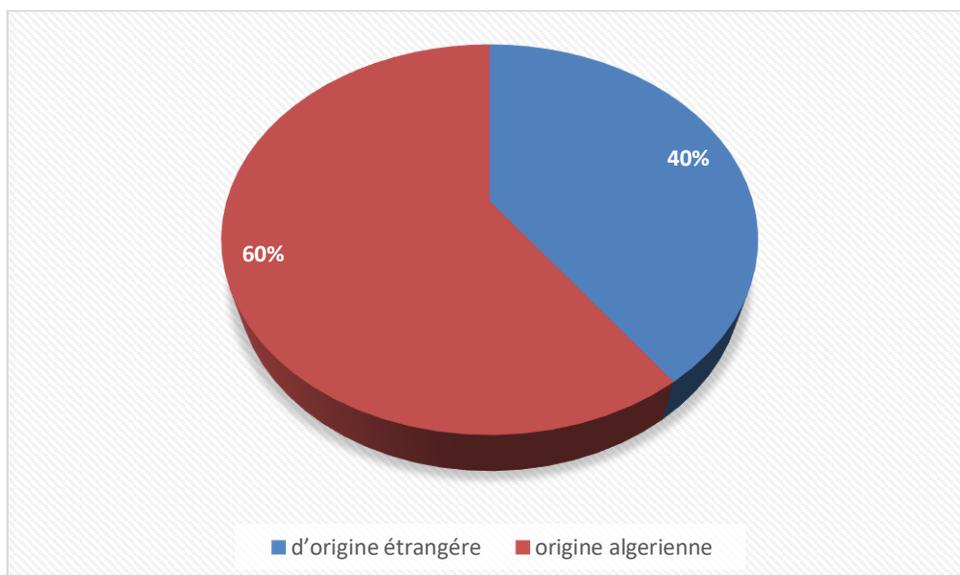


Figure 23 : Répartition des patients selon l'origine algérienne ou étranger

Mali est un pays endémique du paludisme (OMS, 2016) avec des taux élevés de propagation de la maladie. Ainsi, on peut s'attendre à ce que les personnes originaires du Mali présentent une prévalence plus élevée. Alors Le parasite du paludisme peut être introduit par les mouvements de population entre le Mali et d'autres régions, ce qui augmente le risque de transmission de la maladie dans ces régions.

Même si l'Algérie est généralement perçue comme une zone à faible risque de paludisme, les déplacements de populations entre ces zones et d'autres où la maladie est plus répandue sont susceptibles d'introduire le parasite dans des endroits où il est moins fréquent.

Les taux de propagation de la maladie sont caractérisés par l'enregistrement de deux cas infectés à Tin Zouatine Parce qu'elle est proche de la frontière du Mali, En raison de leur proximité des frontières, ces pays peuvent être concernés par les mouvements constants d'individus avec ces pays endémiques, La météo favorable peut favoriser la prolifération des moustiques vecteurs du paludisme, notamment en raison de la présence d'eau stagnante dans les lacs à proximité.

III.3. Diagnostique microscopique de laboratoire Sidi Abaz :

Après avoir diagnostiqué les cas positifs qui enregistrés en 2024 et confirmés en laboratoire, voici les résultats obtenus :

III.3.1. Nombre des cas de paludisme diagnostiqué au laboratoire :

Les maladies	Sexe	L'espèce	Origine
A	M	<i>P. falciparum</i>	Mali
B	M	<i>P. falciparum</i>	Cote d'ivoire
C	F	<i>P. falciparum</i>	Tamanrasset.

Tableau04: Nombre des cas de paludisme diagnostiquer (Mars - Mai 2024).

L'analyse a été déroulée dans le laboratoire de l'hôpital Sidi Abaz ,trois cas positifs (*P.falciparum*) ont été enregistrés, deux patients diagnostiqués d'origine étrangère (Mali, Cote d'ivoire) et un patient de Tamanrasset.

En ce qui concerne les cas provenant du Mali et de la Côte d'Ivoire, ce sont des cas importés, cela peut s'expliquer par le fait que ces régions sont endémiques, où la maladie est très répandue (OMS, 2016).Tandis qu'au cours de l'année 2022, le centre de référence du paludisme de l'INSP a enregistré 1292 cas de paludisme. Tous les cas déclarés ont été classés comme paludisme importé. La même source a indiqué que la wilaya de Tamanrasset est celle qui arrive en tête avec 861 cas cela peut être dû à sa proximité avec les frontières de pays endémiques.

III.3.2. Résultat après coloration:

L'examen microscopique optique implique la visualisation de plasmodies (forme trophozoïte) aspect typique de bague, de petite taille, anneau très mince, dans les érythrocytes dans les trois frottis.

Un frottis déclaré positif quand différents parasites à l'origine du paludisme (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae* et *P. ovale*)et leurs différents stades parasitaires sont observés (OMS, 2021) (Figure 24).

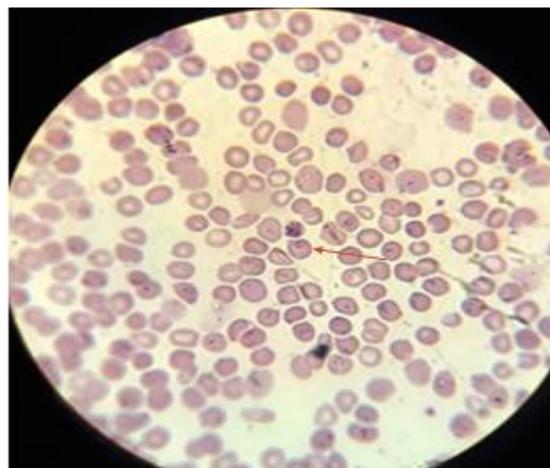
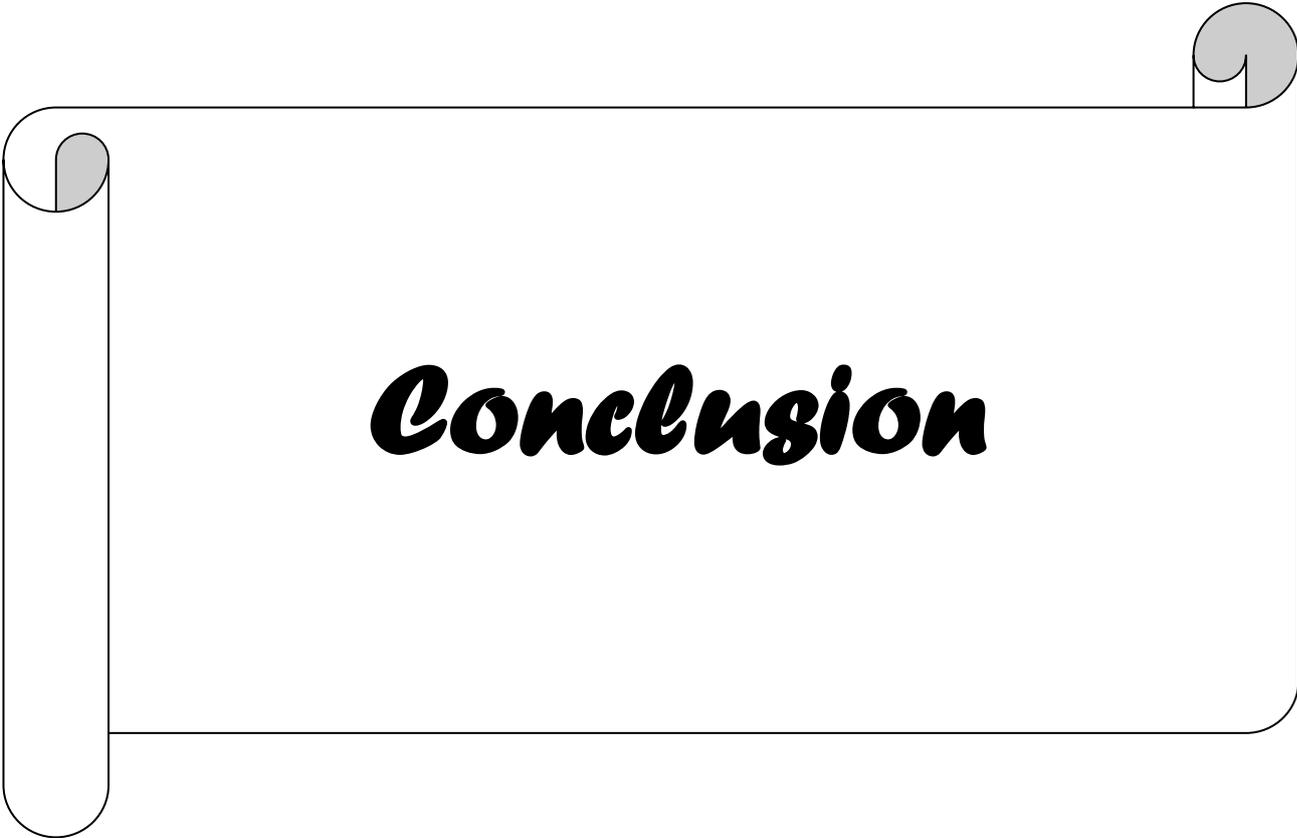


Figure24:Un frottis sanguin coloré par Giemsa (frottis mince) montrant à l'intérieur des érythrocytes des trophozoïtes de *Plasmodium falciparum* (photo originale).

Globalement les résultats obtenus montrent des taux non négligeables des cas positifs. La prévalence montre que le paludisme constitue toujours un véritable problème dans notre région. La distribution de la maladie est étroitement liée à de nombreux facteurs qui incluent l'âge, le sexe de la maladie, et même l'origine.

Pour rappel, l'Algérie a été officiellement reconnue par l'OMS comme exempte de paludisme. A l'initiative de l'OMS, un plan de prévention de la réintroduction du paludisme, visant à maintenir le pays à l'abri du paludisme (**OMS, 2019**).



Conclusion

Conclusion et perspectives :

Le paludisme reste un problème majeur de santé publique et surtout dans les pays d'endémie spécifiquement dans l'Afrique où il est plus répandu aussi pour les pays de zones non endémique comme l'Algérie du fait du paludisme d'importation.

Selon l'enquête rétrospective, la région de Ghardaïa continue d'enregistrer un nombre significatif de cas de paludisme la plupart sont importés provenaient de la région subsaharienne. Mais le risque demeure, puisqu'une étude auparavant a confirmé la présence de vecteurs responsables de la transmission de maladie ce qui nous oblige à réaliser d'autres recherches et enquêtes entomologiques plus profondes.

La prédominance de paludisme chez les sexes masculins plus que les femmes, car les hommes pourraient être plus vulnérables aux piqûres de moustiques infectés en raison de leurs comportements et activités en extérieur. La tranche d'âge la plus touchée entre 17 et 31 ans ce qui peut être attribué à la mobilité active de cette catégorie.

Dans notre étude un nombre très important des patients d'origine étrangers sont originaires des zones endémiques, nécessite une attention particulière à la prévention sanitaire contre cette maladie. Cela réside dans le contrôle strict des populations en mouvement aux frontières et le diagnostic précoce des cas suspects. Le risque de réintroduction demeure élevé, soulignant ainsi la nécessité de renforcer la surveillance, en particulier en ce qui concerne l'immigration illégale de personnes en provenance de pays où la maladie est répandue.

Il est également crucial de reconnaître l'importance d'une approche intégrée dans la lutte contre la malaria en tenant compte des facteurs environnementaux, économiques et comportementaux qui influent sur sa transmission pour réduire la prolifération des vecteurs ainsi que les réservoirs.

La méthode de diagnostic de paludisme adoptée dans notre étude est l'examen parasitologique a été effectué à l'aide de deux techniques sérologiques : frottis sanguin (FS) et goutte épaisse (GE), ce qui nécessite d'autres techniques plus précises et plus rapides telles que PCR et TDR ;

Le paludisme est une maladie qui peut être grave et mortelle mais évitable grâce à une prise en charge précoce. La mise en place rapide et adaptée d'un traitement ainsi que depuis

octobre 2021, l'OMS a recommandé une utilisation généralisée de la vaccination contre la maladie de la RTS, S/AS01 chez les enfants vivant dans des régions où la transmission de la maladie de *P. falciparum* est modérée à élevée pendant le mois d'octobre 2023, OMS a recommandé une deuxième vaccination contre le paludisme, R21/Matrix-M. La disponibilité de deux vaccins contre le paludisme est prévue pour permettre une utilisation à grande échelle.

Référence bibliographique

- **Adebayo AM, Akinyemi OO, Cadmus EO., (2015).** Knowledge of malaria prevention among pregnant women and female caregivers of under-five children in rural southwest Nigeria. *PeerJ.*;3: e792.
- **Al-Awadhi, M., Ahmad, S., & Iqbal, J. (2021).** Current status and the epidemiology of malaria in the Middle East Region and beyond. *Microorganisms*, 9(2), 338.
- **Angold, K. A., Manson, R. U., Koay, E. S., Stephens, L., Regner, M., Thomson, R. B., Jr, Peterson, L. R., & Kaul, K. L. (2005).** Real-time PCR for detection and identification of Plasmodium spp. *Journal of clinical microbiology*, 43(5), 2435–2440.
- **Antinori, S., Galimberti, L., Milazzo, L., & Corbellino, M. (2012).** Biology of Human Malaria Plasmodia Including Plasmodium Knowlesi. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*, 4(1).
- **Argy, N., & Houzé, S. (2018).** Épidémiologie et cycle parasitaire d'un fléau mondial, le paludisme. *Actualités Pharmaceutiques*, 57(574), 18–20.
- **Adams, J.H., Mueller, I., (2017).** The Biology of Plasmodium vivax. *Cold Spring Harb Perspect Med*, 7.
- **Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie (ANOFEL).**, 2014, Paludisme. *Ed, UMVF - Université Médicale Virtuelle Francophone*. 27p.
- **AVIQ (Agence de pour une vie de qualite).**, 2016. Paludisme (Malaria). Fiche informative paludisme. Institut Scientifique de Santé Publique. Service épidémiologie des maladies infectieuses. France. 19p.
- **Bannister, L. H., & Sherman, I. W. (2009).** Plasmodium. *Dans Encyclopedia of Life Sciences (ELS)*. John Wiley & Sons, Ltd: Chichester.
- **Beck, T. (2006).** Will malaria soon be a thing of the past? In Coffee Break: Tutorials for NCBI Tools [Internet]. National Center for Biotechnology Information (US).
- **Beck-Johnson, L. M., Nelson, W. A., Paaijmans, K. P., Read, A. F., Thomas, M. B., & Bjørnstad, O. N. (2017).** The importance of temperature fluctuations in understanding mosquito population dynamics and malaria risk. *Royal Society Open Science*, 4(3).
- **Office fédéral de la santé publique, Comité d'experts en médecine des voyages (CEMV). (2016).** *Prophylaxie antipaludique pour les séjours à l'étranger de courte durée : Directives et recommandations*. Berne : Office fédéral de la santé publique.

- **Bogne C.,(2020).** Rapport de la PCR LAMP au diagnostic du paludisme en zone non endémique : Etude rétrospective descriptive des cas de paludisme diagnostiqué au CHU de Lille. THESE doctorat, universite de Bordeaux.
- **Boualam, M. A., Pradines, B., Drancourt, M., & Barbieri, R. (2021).**Malaria in Europe: A Historical Perspective.Frontiers in Medicine, 8, 691095.
- **Boukhlef, A. (2023, July 12).** Algérie. Des migrants subsahariens « sans permis de travail ni carte de séjour ». Orient XXI.
- **Bourée P. 2006.**Aspects actuels du paludisme. Revue Francophone des Laboratoires France, Issue 385, P 25-38.
- **Bourgeade, A., Nosny, Y., & Delmont, J. (2001).** Pratique des combinaisons d'antipaludiques pour le traitement et la prévention du paludisme. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 31(12), 693–704.
- **Bousses, P., Dehecq, J.-S., & Fontenille, D. (2021).** Les stades de développement du moustique. Dans Les moustiques de l'île de La Réunion. *Éd IRD*.p 216.
- **Biomnis. (2015).** Paludisme. Précis de biopathologie analyses médicales spécialisées
- **C.Buffaz, E.Hodille, Y.Jourdy, C.Louvrier, &A.Marijon. (2014).** Parasitologie et mycologie médicale pratique.*Ed De Boeck*.P 288
- **Carnevale, P., & Robert, V. (Eds.). (2009).** Introduction. In Les anophèles : Biologie, transmission du Plasmodium et lutte antivectorielle.*Éd IRD*. (Pp. 15–17).
- **Cisse, I. M., Alassani, A., Adjobimey, M., Mikponhoue, R., Hinsou, A. V., &Ayelo, P. (2020).** Facteurs comportementaux et environnementaux associés au paludisme à Tourou (Bénin) en période de faible endémicité. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 14(8), 2737–2745.
- **Collins, W. E., & Jeffery, G. M. (2005).** Plasmodium ovale: Parasite and Disease. *ClinicalMicrobiologyReviews*, 18(3), 570–581.
- **Collins, W. E., & Jeffery, G. M. (2007).** Plasmodium malariae: Parasite and Disease. *Clinical Microbiology Reviews*, 20(4), 579–592.
- **Coton, T., Debourdeau, P., Schoenlaub, P., Grassin, F., et Maslin, J. (2011).** Péricardite aiguë associée à un accès palustre de reviviscence à Plasmodium ovale. *Médecine Tropicale*, 71, 79-80.
- **Cotter, C., Sturrock, H. J., Hsiang, M. S., Liu, J., Phillips, A. A., Hwang, J., Gueye, C. S., Fullman, N., Gosling, R. D., &Feachem, R. G. (2013).** The changing epidemiology of malaria elimination: New strategies for new challenges. *The Lancet*, 382(9895), 900–911.
- **Courtioux, B., & Marechal, L. (2024).** Place de la stratégie vaccinale dans la lutte contre le paludisme. *ActualitésPharmaceutiques*, 63(635), 42–47.

- **Centers for Disease Control and Prevention (CDC): 2022**, Resources for Health Professionals: Malaria <https://wwwnc.cdc.gov/travel/diseases/malaria>.
- **De Pina, J. J., Garnotel, E., Hance, P., Vedy, S., Rogier, C., & Morillon, M. (2007)**. Diagnostic du paludisme d'importation en France. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 37(11), 710–715.
- **Deluol, A.M., Levillayer, H., & Poirot, J.L. (2008)**. Diagnostic parasitologique du paludisme. Hôpital Saint-Antoine, 184 rue du Faubourg Saint-Antoine - 75012 Paris, France.
- **Desoubieux, G., & Chandenier, J. (2017)**. Diagnostic biologique du paludisme d'importation. *Revue Francophone des Laboratoires*, (497), 34–43.
- **Doctissimo. (2022)**. Le paludisme (Malaria) : Symptômes, contagion et prévention. Retrieved May 23, 2024, from Doctissimo website. https://www.doctissimo.fr/html/sante/encyclopedie/sa_1252_paludisme.htm
- **Douglas, N. M., Anstey, N. M., Buffet, P. A., Poespoprodjo, J. R., Yeo, T. W., White, N. J., & Price, R. N. (2012)**. The anaemia of Plasmodium vivax. *Malaria Journal*, 11(1), 135.
- **Delvare, G., et Aberlenc, H.P., (1989)**. Ordre DIPTERA. In *Les Insectes d'Afrique et D'Amérique Tropicale. Clé pour la reconnaissance des familles*. PRIFAS CIRAD Département GERDAT. Montpellier : p 229-263.
- **EIPS (2022)**, Agence Nationale de la Statistique et de la Démographie (ANSD) [Sénégal], et ICF. 2021. Enquête sur les indicateurs du paludisme au Sénégal, 2020-2021. Rockville, Maryland, USA : ANSD et ICF.
- **El Mezouari, E. M., Belhadj, A., Ziani, M., Boughanem, M., & Moutaj, R. (2016)**. Le paludisme grave d'importation chez l'adulte : Étude rétrospective de treize cas admis en réanimation à Marrakech. *The PanAfrican Medical Journal*, 25, 179.
- **EM Bah, IS Baldé, IS Diallo, B. Adiallo, TS Diallo, AFM Soumah, MK Camara, & T. Sy. (2019)**. Paramètres de paludisme congénital et de surveillance de la grossesse dans les établissements de santé en Guinée. 9.
- **Hammadi D., Boubidi, S. C., Chaib S. E, Saber, A., Khechache Y., Gasmi M et Harrat Z., (2009)** . Le paludisme au Sahara algérien. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, 102(3) :185-192
- **Gunawan, C. A., Siagian, L. R. D., & Prasetya, E. (2022)**. Plasmodium knowlesi infection in East Kalimantan, *Indonesia* (11:1204). F1000Research.

- **Gbadoé, A. D., Kini-Caussi, M., Koffi, S., Traoré, H., Atakouma, D. Y., Tatagan-Agbi, K., & Assimadi, J. K. (2006).** Évolution du paludisme grave de l'enfant au Togo de 2000 à 2002. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 36(1), 52–54.
- **Hänscheid T, Grobusch MP. (2002).** How useful is PCR in the diagnosis of malaria? *Trends in Parasitology*; 18 : 395-8.
- **Haute Autorité de santé., 2022.** Décision n° 2022.0065/DC/SEM du 17 février 2022 du collège de la Haute Autorité de santé portant autorisation d'accès précoce de la spécialité PRIMAQUINE. France. 15p.
- **Houzé, S. (2017).** Les tests de diagnostic rapide pour le paludisme. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, 110(1), 49–54.
- **Institut National de Santé Publique. (2022).** Relevé Épidémiologique Mensuel « R.E.M » Algérie : SITUATION ÉPIDÉMIOLOGIQUE DE L'ANNÉE 2022 SUR LA BASE DES CAS DÉCLARÉS À L'I.N.S.P. Vol : 33.
- **Mouchet J, Carnevale P, Coosemans M, Julvez J, Manguin S. (2004)** Biodiversité du paludisme dans le monde. Montrouge J. LibbeyEurotext. p. 3-57.
- **Mouchet, J., et Carnevale, P., (1991).** Les vecteurs et la transmission. In Paludisme. *Ed Ellipses*. Paris: p 240.
- **Mangold, K. A., Manson, R. U., Koay, E. S. C., Stephens, L., Regner, M., Thomson, R. B., Peterson, L. R., & Kaul, K. L. (2005).** Real-Time PCR for Detection and Identification of Plasmodium spp. *Journal of Clinical Microbiology*, 43(5), 2435–2440.
- **Nureye, D. (2021).** History, Life Cycle, Diagnosis and Prevention of Malaria: Introductory Concepts and New Advances.
- **Organisation Mondiale De La Santé, 2011.** Directives pour le traitement du paludisme. 2^e édition.
- **Organisation mondiale de la santé. (2016).** Rapport sur le paludisme dans le monde
- **Organisation Mondiale De La Santé, 2015.** Guidelines for the treatment of malaria, 3^e édition.
- **Organisation mondiale de la santé. (2019).** Rapport sur le paludisme en Algérie : Situation actuelle et tendances historiques. Genève, Suisse : OMS.
- **Organisation mondiale de la santé. (2020).** Rapport mondial sur le paludisme 2020 : 20 ans de progrès et de défis mondiaux. Genève : Organisation mondiale de la santé.
- **Organisation mondiale de la santé. (2023).** Rapport sur la répartition géographique du paludisme 2023. Genève : Organisation mondiale de la santé.
- **Pierre C, Vincent R (2009).** La transmission vectorielle des Plasmodium humaines p. 146-186.

- **Raghavendra, K., Barik, T. K., Reddy, B. P. N., Sharma, P., & Dash, A. P. (2011).** Malaria vector control: From past to future. *Parasitology Research*, 108(4), 757–779.
- **Rosenberg, R. (2007).** Plasmodium vivax in Africa: Hidden in plain sight? *Trends in Parasitology*, 23(5), 193–196.
- **Robert, V., & Boudin, C. (2003).** Biologie de la transmission homme-moustique du Plasmodium. *Bull Soc PatholExot.*, 96, 1, 6-20.
- **Sachs, J., et Malaney, P. (2002).** The economic and social burden of malaria. *Nature*, 415(6872), 680–685.
- **Sarwar, M. (2020).** Life Cycle and Development of Diptera. *Ed De Boeck*. P182.
- **Sato, S. (2021).** Plasmodium—A brief introduction to the parasites causing human malaria and their basic biology. *Journal of Physiological Anthropology*, 40(1), 1.
- **Siala E, R Ben Abdallah, A Bouratbine et K Aoun., (2010).** actualites du diagnostic biologique du paludisme. *Revue Tunisienne d'Infectiologie -*, Vol.4 : 5 – 9.
- **Singh B, L. K. (2004).** A large focus of naturally acquired “Plasmodium knowlesi” infections in human beings. *Lancet*, 363, 1017–1024.
- **Singh, B., & Daneshvar, C. (2013).** Human Infections and Detection of Plasmodium knowlesi. *Clinical Microbiology Reviews*, 26(2), 165–184.
- **Slimane, B., Nadir, B. A., Brahim, A., Zohra, A. B. A.-L., Salaheddine, D., & Francis, F. (2012.).** Les moustiques (Diptera:Culicidae) de la région du M'Zab-Ghardaïa, Algérie: Biodiversité et importance médico-vétérinaire.
- **Snow, R. W., Guerra, C. A., Noor, A. M., Myint, H. Y., & Hay, S. I. (2005).** The global distribution of clinical episodes of Plasmodium falciparum malaria. *Nature*, 434(7030), 214–217.
- **Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF).** 2008, Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à Plasmodium falciparum recommandations pour la pratique clinique. Consensus conference. *Réanimation*; 17: 1-54.
- **Sourabh, S., Chauhan, M., & Tuteja, R. (2019).** Genome Wide in Silico Characterization of Ded1 Family of Helicases from Plasmodium Falciparum. In Helicases from All Domains of Life. *Elsevier*. (pp. 97–112).
- **Temlali, Y. (2013).** Les migrations subsahariennes dans la presse quotidienne algérienne. *Confluences Méditerranée*, 87, 149-162.
- **Viviane, G. (2009).** Biologie Médicale Pratique. Dans Parasitologie Sanguine (p. 7). *Éd De Boeck* Université. Bruxelles.
- **WYavo, E. I. H Menan, T. A. K Adjete, P. C Barro Kiki, L Nigué, Y. J Konan, N. G. F Nebavi, M Koné. (2002).** Sensibilité in vivo de Plasmodium falciparum aux amino-4 quinoléines et à la sulfadoxine pyriméthamine à Agou (Côte d'Ivoire). *Pathologie Biologie*. Volume 50, Issue 3, Pages 184-188.

- **Werner, S. (2021).** Life Cycle of Malaria and its Diagnosis. *Journal of Health and Medical Informatics*, 12, 388.
- **World Health Organization. (2010).** Guidelines for the treatment of malaria (2nd ed.). World Health Organization.
- **Zeb, J., Khan, M. S., Ullah, N., Ullah, H., Nabi, G., & Aziz, T. (2015).** Epidemiology of Plasmodium Species and Prevalence of Malaria on the Basis of Age, Sex, Area, Seasonality and Clinical Manifestation in the Population of District Lower Dir, *Khyber Pakhtunkhwa*, Pakistan.
- **Zekar, L., & Sharman, T. (2023).** Plasmodium falciparum Malaria. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555962/> .



Annexes

Annexe 01 :

Tableau 1 : Critères d'identification morphologique des parasites du paludisme (Trudel et al., 2005).

Hématies Parasitées		<i>P. falciparum</i>	<i>P. vivax</i>	<i>P. malariae</i>	<i>P. ovale</i>	<i>P. knowlezi</i>
	Taille	Normale	Augmentée	Diminuée	Augmentée	Normale
	Forme	Normale	Normale	Normale	Ovalisée et frangée	Normale
	Granulation	Maurer+ou ou	Schüffner	Hemozoine ou rien	Schüffner	Hémozoine ou rien
	Age	Jeune et vieille	Jeune	vieille	Jeune	Jeune ou âgée
Hématozoaires	Nombre	1,2 ou 3	1	1	1 ou 2	1 à 4
	Trophozoite	Souvent binucléé (braclet arabe)	Mononuclée amiboïde Pigments fin	Mononulée bande équatoriale	Mononuclée Absence de forme amiboïde	Monobinuclée bande équatoriale
	Rosace	24 à 32	16 à 24	Marguerite 6 à 8 N	8 à 12 N	32
	Gamétocyte	En faux banane cigare	Sphérique	Sphérique	Sphérique	Sphérique
	Frottis	Monotone	polymorphe	polymorphe	Polymorphe	/
	shizogonie	48h	48h	72h	48h	24h
	Type d'accès	Tierce maligne	Tierce	quarte	Tierce	Quotidienne

ANNEXE 02 : Le protocole des anti paludismes

PALUDISME SIMPLE

Traitement de choix

Artémther-luméfántrine cp pendant 3 jours
Primaquine cp le 1er jour en même temps que l'ACT Sauf pour la femme enceinte

Traitement alternatif

Quinine base pendant 7 jours + Primaquine cp le 1er jour en même temps que l'ACT Sauf pour la femme enceinte

ADULTE Artémtherluméfántrine (cp 20mg/120mg) 4 cp par prise à H0-H8- H24-H36-H48-H60 + Primaquine cp 0,25 mg/kg/j pendant 14 jours

ENFANTA rtémetherluméfántrine (cp 20mg/120mg) 5kg-

FEMME ENCEINTE
1er Trimstre
Quinine base cp 500 mg 8mg/kg/8 heures pendant 7 jours
2ème et 3ème Trimestre
Artémtherluméfántrine (cp 20mg/120mg) 4 cp par prise à H0-H8- H24-H36-

ADULT ET ENFANT Chloroquine cp 100 mg ou sirop 25mg/5ml 10 mg/kg /j les 2 premiers jours et 5 mg/kg/j le 3ème jour + Primaquine cp 0,25 mg/kg/j pendant 14 jours

FEMME ENCEINTE
Quinine base cp 500mg 8mg/kg/8 heures pendant 7 jours + Clindamycine injectable 10mg/kg/8heures pendant 7 jours

PALUDISME SIMPLE

Traitement de choix

Artémether-luméfantrine cp pendant 3 jours Primaquine cp pendant 14 jours sauf pour la femme enceinte

Traitement alternatif

Chloroquine cp pendant 3 jours Primaquine cp 0,25 mg/kg/j pendant 14 jours sauf pour la femme enceinte

ADULTE

Artémetherl
uméfantrine
(cp
20mg/120m
g) 4 cp par
prise àH0-
H8- H24-
H36-H48-
H60 +
Primaquine
cp 0,25
mg/kg/j
pendant 14

ENFANT

Artémether
luméfantrin
e (cp
20mg/120
mg) 5kg-

FEMME

ENCEINTE

1ier Trimstre
Quinine base cp
500 mg
8mg/kg/8 heures
pendant 7 jours
2ème et 3ème
Trimestre
Artémether-
luméfantrine (cp
20mg/120mg) 4
cp par prise àH0-
H8- H24-H36-

**ADULT ET
ENFANT**

Chloroquine
cp 100 mg ou
sirop 25mg/5ml
10 mg/kg /j les
2 premiers jours
et 5 mg/kg/j le
3ème jour +
Primaquine cp
0,25 mg/kg/j
pendant 14 jours

**FEMME
ENCEINTE**

Quinine base
cp 500mg
8mg/kg/8
heures
pendant 7
jours +
Clindamycin
e injectable
10mg/kg/8he
ures pendant
7 jours

PALUDISME SIMPLE

Traitement de choix

Artémether-luméfantrine cp pendant 3 jours sauf pour la femme enceinte au 1er trimestre

Traitement alternatif

Chloroquine cp pendant 3 jours

ADULTE

Artémetherl
uméfantrine
(cp
20mg/120m
g) 4 cp par
prise àH0-
H8- H24-
H36-H48-
H60

ENFANT

Artémether
luméfantrin
e (cp
20mg/120
mg) 5kg-

FEMME

ENCEINTE

1ier Trimstre
Quinine base cp
500 mg
8mg/kg/8 heures
pendant 7 jours
2ème et 3ème
Trimestre
Artémether-
luméfantrine (cp
200mg/120mg) 4
cp par prise àH0-
H8- H24-H36-

**ADULT ET
ENFANT**

Chloroquine
cp 100 mg ou
sirop 25mg/5ml
10 mg/kg /j les
2 premiers jours
et 5 mg/kg/j le
3ème jour

**FEMME
ENCEINTE**

Chloroquine
cp 100 mg 10
mg/kg /j les 2
premiers
jours et 5
mg/kg/j le
3ème jour

PALUDISME GRAVE

Traitement de choix

Artésunate injectable

Traitement alternatif

Quinine injectable

**ADULTE et FEMME
ENCEINTE**

2,4 mg/kg en IV ou IM à
H0 - H12 - H24 puis 1
fois /jour

**ENFANT < 20 kg ou < 5
ans** 3mg/kg en IV ou IM à
H0-H12-H24 puis 1 fois/jour

**ADULTE - ENFANT -
FEMME ENCEINTE**

Quinine base 16 mg/kg dose
de charge puis 8mg/kg/8H
en perfusion lente de 4H

Relais per os par
Artémether-luméfantrine
(cp 20mg/120 mg) 4 cp par
prise à H0 - H8 - H24 -
H36 - H48 - H60 sauf pour
la femme enceinte au cours
du 1er trimestre

Relais per os par
Artémether-luméfantrine
(cp 20mg/120 mg)
Posologie en fonction du
poids

Relais per os soit
Artémether-luméfantrine
soit Quinine cp pour
femme enceinte au 1er
trimestre

ANNEXE 03 : Prophylaxie du paludisme par zone de séjour des voyageurs

Zones de séjour	Médicament	Présentation	Posologie	Conditions de Prise
Zone A : Prévention de piqûres de moustiques seulement				
Zone B : Prévention de piqûres de moustiques + chimio-prophylaxie à la chloroquine				
Adultes	Chloroquine (CQ)	CQ base: comprimé sécable 100 mg	01 comprimé /jour	Un jour avant le départ/ Pendant le séjour/ 4semaines après le retour
Femmes Enceintes	Chloroquine (CQ)	CQ base: comprimé sécable 100 mg	01 comprimé /jour	Un jour avant le départ/ Pendant le séjour/ 4semaines après le retour
Enfants: <8,5 kg ≥ 8,5 kg–16kg ≥16 kg– 33 kg ≥33 kg– 45 kg	Chloroquine (CQ)	Sirop 25mg/5ml Comprimé sécable 100 mg	1,5mg/Kg/jour 12,5mg/jour 25mg/jour 50mg/jour ou ½ cp 75mg/jour ou ¾ cp	Un jour avant le départ/ Pendant le séjour/ 4semaines après le retour
Zone C&D : Prévention de piqûres de moustiques + chimioprohylaxie à l'atovaquoneproguanil ou doxycycline (Chez les plus de 8 ans) ou mefloquine				
Adultes	Atovaquone (A) + Proguanil (P)	A comprimé 250mg + P comprimé 100mg	Association fixe A+P 01 comprimé/jour	Un jour avant départ/ Pendant le séjour / 1 semaine après le retour
	Méfloquine	M comprimé 250mg	1 comprimé/semaine	10 à 15 jours avant le départ/ Pendant le séjour 4 semaines après le retour
	Doxycycline	Comprimé 100mg	1 comprimé/jour	Un jour avant le départ/ Pendant le séjour / 4 semaines après le retour.

Zones de séjour	Médicament	Présentation	Posologie	Conditions de Prise
Femmes Enceintes	Atovaquone (A) + Proguanil (P)	A comprimé 250mg +P comprimé 100mg	Association fixe A+P 01comprimé/jour	Un jour avant le départ/ Pendant le séjour / 1 semaine après le retour
	Méfloquine	M comprimé 250mg	1comprimé/semaine	10 à 15 jours avant le départ/ Pendant le séjour/ 4 semaines après le retour
Enfants	Atovaquone (A) + Proguanil (P)	A comprimé 62,5mg + P comprimé 25mg	Association fixe A+P 5Kg-7 kg : : ½ comprimé/jour 7-	Un jour avant le départ/ Pendant le séjour / 1 semaine après le retour
	Méfloquine	Comprimé 250mg	Comprimé sécable 5mg/Kg/semaine 15 - 19 Kg : ¼ comprimé >19 - 30 Kg : ½ comprimé >30 – 45 kg : ¾ comprimé	10 à 15 jours avant le départ/ Pendant le séjour/ 4 semaines après le retour

**ANNEXE 04 : antipaludiques utilisés en Algérie pour le traitement curatif
du paludisme chez l'adulte et chez l'enfant**

Molécule	Présentation	Posologie / Durée du traitement	Contre-indications	Observation
Artésunate	Ampoule de 60 mg	IV lente ou IM *2,4 mg/Kg à H0, H12 et H 24. Puis une fois par jour pendant 3 jours. *3mg/kg enfant		Artésunate IV lente : 3-4 ml /mn
Artémether- luméfantrine	Cp 20mg/120mg	6 prises: H0-H8-H24-H36-H 48-H60 selon le poids : *5- <15 Kg: 01 cp/prise *15- <25 Kg: 02 cp /prise *15 -35 Kg: 03 cp/prise * > 35 Kg : 04 cp/prise	Grossesse : 1er trimestre Allaitement Troubles cardiaques : cardiopathie allongement de QT et bradycardie	Prise au cours d'un repas ou boisson lactées ou vomissement dans l'heure: renouveler la prise
Quinine	Cp : 500 mg Ampoule injectable : 250mg	Quinine base 8 mg/ Kg x 3/j (toutes les 08 h) Forme grave : dose de charge 16 mg/Kg en perfusion de 4 heures, puis dose d'entretien 8mg/Kg / 8heures	ANTCD de fièvre bilieuse hémoglobinurique ou d'allergie ou de troubles de conduction de haut degré	Perfusion du SG10% Surveillance : Glycémie ECG
Chloroquine	Cp sécable 100 mg Sirop 25 mg/5ml	J1 et J2 : 10mg/Kg/jour J3 : 5mg/Kg/jour	Hypersensibilité à la Chloroquine ANTCD : épilepsie ; Psoriasis; Déficit en G6PD	

Primaquine	Cp : 7,5mg ; 5 mg ;15mg	Pour P. vivax : 0,25mg/Kg /jour, Durée : 14j 0,75mg/kg/semaine pendant 8 semaines en cas de déficit en G6PD Pour P. falciparum 0,25mg/kg en dose unique	Grossesse Allaitement	Prise au cours d'un repas
Doxycycline	Cp ou gélule 100 mg	Enfant > 8ans : 4mg/Kg /jour Adulte : 200mg/jour	Femme enceinte Enfant < 8 ans Photosensibilisation	A prendre au milieu d'un repas Conseiller écran totale
Clindamycine	Ampoule injectable : 600mg	10 mg/Kg/ 8 heures en perfusion	Allergie à la Clindamycine ou à la Lincomycine Prématuré et Nouveau-Né	Ne jamais administrer par voie IV directe, toujours diluée dans du SSI ou SGI