



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieure et de la Recherche
Scientifique

جامعة زيان عاشور-الجلفة-

Université Ziane Achour – Djelfa –

كلية علوم الطبيعة والحياة

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

قسم البيولوجيا

Département de Biologie

Projet de fin d'études

En vue de l'obtention du Diplôme de Master en Parasitologie
Spécialité : Parasitologie

Thème

Le paludisme en Algérie ; une revue bibliographique

Présenté par : M^{me} KORYEB Sabrine

M^{me} RAOUANE Linda

Devant le jury composé de :

Président : M^{me} SENNI R Maître de conférences B, Univ. Djelfa

Promotrice : M^{me} GUERZOU A Professeure, Univ. Djelfa

Examineurs : M^f LAATAMNA A Professeur, Univ. Djelfa

M^{me} MENACHE A Maître assistante A, Univ. Djelfa

Année universitaire : 2020 / 2021



Remerciements

Au nom de Dieu Celui qui fait miséricorde, le Miséricordieux

D'abord et avant tout on remercie dieu tout puissant de nous avoir donné le privilège, la chance d'étudier et de nous avoir donné force, courage, et patience pour accomplir ce travail.

*Nous voudrions adresser toute nos gratitude à la directrice de ce mémoire **Mme GUERZOU Ahlem** Professeur à faculté des sciences de la Nature et de la Vie université de Djelfa, pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter ma réflexion.*

*Nous remercions en particulier **Mme SENNI Rachida** Maître de conférences « B » à la faculté des sciences de la Nature et de la Vie, université de Djelfa, qui nous à honorer de présider le jury.*

*Nous remercions ainsi nos examinateurs **Mr LAATAMNA Abd Elkarim** Maître de conférences « A » à la faculté des sciences de la Nature et de la Vie, université de Djelfa. Et **Mme MENACHE Amina** Maître assistante « A » à la faculté des sciences de la Nature et de la Vie, université de Djelfa.*

Nos gratitudes s'adressent à l'équipe pédagogique (enseignants et administration) de la faculté des sciences de la Nature et de la Vie à université Djelfa.

Mlle KORYEB Sabrina & Mlle RAOUANE Linda

Dédicaces



Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut... Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance... Aussi, c'est tout simplement que Je dédie cette mémoire...

A mes chers parents l'haj Attia et Fatîha, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études. Puisse Dieu, le très haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie.

A mes chers et adorable frères et sœurs Samia, Fatna, Tayeb, Saddam Houssine, Khedidja, Aïcha et Keltoum Iman mon petit sœur que j'adore. En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et reconnaissance, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous garde.

A mes chères nièces Lamia et Fatima Bouchra.

A ma tante Zeinab, à mon préfère amie, sœur et bien-aimée Khadija Bouras et sa sœur Amouna,

A ma promotrice GERZOU Ahlem.

A ma chère binôme Linda d'avoir partagé ma joie et peine durant notre important travail.

Sabrino



Dédicaces

A mes chers parents, En particulièrement ma mère pour votre encouragement, votre amour et votre accompagnement constant pendant toutes ces années, m'avoir soutenu pendant mes longues études et surtout pour votre confiance. Un grand merci.

A ma chère sœur et mes chères nièces,

A mon cher frère, pour leur appui et son encouragement,

A mon amie, et ma compagne dans ce voyage de recherches :

Sabrina.

A toute ma famille.

Merci pour tout

Au meilleur professeur GERZOU Ahlem, pour ses efforts précieux dans la réalisation de notre travail, Merci pour tous les conseils, le soutien et les encouragements.

Je veux bien remercier également tous mes anciens professeurs et

le staff administratif qui ont contribué sérieusement à notre formation et nos études à l'Université.



Linda

Sommaire

Remerciements

Dédicaces

Liste des abréviations	A
Liste des Figures	B
Liste des Tableaux	C
Introduction	2
Chapitre I - Généralités sur le paludisme	5
1.1. - Aperçu historique	5
1.2. - Epidémiologie	6
1.2.1 - Situation dans le monde	6
1.2.2 - Situation dans l'Algérie	6
1.3. - Description de l'agent pathogène	7
1.4. - Description du vecteur ; l' <i>Anophèle</i> femelle	9
1.5. - Cycle biologique	10
1.5.1. - Phase asexuée chez l'homme	10
1.5.2. - Phase sexuée chez l' <i>Anophèle</i>	11
1.6. - Clinique	12
1.6.1. - La primo-invasion	12
1.6.2. - L'accès simple	13
1.6.3. - L'accès pernicieux	13
1.6.4. - La fièvre bilieuse hémoglobinurique	13
1.7. - Traitement	13
1.7.1. - Agents thérapeutiques	13
Chapitre II - Matériels et Méthodes	15
2. - Le diagnostic parasitologique	15
2.1. - L'examen microscopique	15
2.1.1. - Frottis sanguin FS	15
2.1.2. - Goutte épaisse GE	16
2.2. - Tests de diagnostic rapide du paludisme	17
2.3. - Le QBC malaria test®	18
2.4. - Biologie moléculaire BM	19
Chapitre 03 - Résultats et Discussions	21

3.1. - Pourcentages des cas de paludisme dans quelques régions en Algérie	19
3.2. - Répartition des cas de paludisme selon le genre des patients	23
3.3. - Répartition de cas positifs du paludisme importe en fonction de l'agent pathogène	25
Conclusion	28
Perspectives	28
Références bibliographiques	30
Annexe	36

Liste des abréviations

µl : microlitre

% : Pourcentage

C° : Degré Celsius

An : Anophèle

ANOFEL : Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie

BM : Biologie Moléculaire

Fig : Figure

FS : Frottis Sanguin

GE : Goutte épaisse

h : heure

HRP2 : Protéine-2 riche en histidine

INSP : Institut National de Santé Publique

j : jour

LDH : Lactodéshydrogénase

min : minute

n : nombre d'individus

OMS : Organisation Mondial de la Santé

pan-pLDH : *Plasmodium* lactate déshydrogénase espèce humaine commune de *Plasmodium* (*P.falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* & *P. malariae*)

PfHRP-2 : Protéine-2 riche en histidine de *P. falciparum*

Pf-pLDH : Lactate déshydrogénase de *P. falciparum*

pLDH : Lactate déshydrogénase de *Plasmodium* (parasite lactate dehydrogenase)

Pv-pLDH : Lactate déshydrogénase *P. vivax*

QBC : Quantitative Buffy Coat.

RT-PCR : Reverse transcription polymerase chain reaction

Tab : Tableau

TDR : Tests de Diagnostic Rapide.

Liste des Figures

Fig. 1- Répartition géographique de paludisme dans le monde	7
Fig. 2- Femelle d' <i>Anophèles gambiae</i>	10
Fig. 3- Cycle du Plasmodium	12
Fig. 4a- Frottis et goutte épaisse avant coloration	16
Fig. 4b- Préparation des frottis sanguins (FS)	16
Fig. 5- Une goutte épaisse rapide (GE).....	16
Fig. 6- Résultats de test de diagnostic rapide pour le paludisme, test BinaxNOW® Malaria.	17
Fig. 7- Technique de QBCMT	18
Fig. 8- Evolution annuelle des cas de Paludisme en Algérie	22
Fig. 9- Répartition des cas selon le sexe dans les régions Tamanrasset et Adrar durant l'année 1985.....	23
Fig. 10- Evolution annuelle des cas de Paludisme dans la région d'Ouargla de 1998 à 2007	24
Fig. 11- Répartition des cas selon le sexe dans Tizi Ouzou.....	25
Fig. 12- Répartition des cas selon l'espèce dans les régions de Tizi Ouzou, d'Adrar et de Tamanrasset	26

Liste des Tableaux

Tableau 1- Tableau 1 - Caractères des différents <i>Plasmodium</i>	8
Tableau 2- Différents produits antipaludiques (effets schizontocides)	36
Tableau 3- Pourcentages des cas de paludisme en Algérie dans les régions de Tamanrasset, Adrar (1984 - 1985), de Ouargla (1998 - 2007) et de Tizi Ouzou (2008 à 2018).....	21

INTRODUCTION



Introduction

Le paludisme, troisième fléau infectieux à transmission vectorielle (ARGY, 2018) est une maladie parasitaire, potentiellement mortelle, due à l'infestation des hématies par des protozoaires (hématozoaires) appartenant au genre *Plasmodium* Marchiafava et Celli, 1895 (MRAD ELBEKRI *et al.*, 2016). Il est transmis à l'homme par la piqûre d'un moustique du genre *Anophèles* femelle lors de son repas sanguin uniquement vespéro-nocturne (GENTILINI *et al.*, 2012). Les quatre principales espèces de *Plasmodium* qui infestent l'homme sont les suivantes : *P. falciparum* Welch, 1897, *P. vivax* Grassi & Feletti, 1890, *P. ovale* Stephens, 1922 et *P. malariae* Feletti & Grassi, 1889. A ces espèces s'ajoute *P. knowlesi* Knowles et Das Gupta, 1930, autrefois largement zoonotique, est pathogène pour l'homme (MRAD ELBEKRI *et al.*, 2016).

En Algérie le paludisme était un véritable problème de santé publique. Dans les années 60, la maladie a connu des pics, atteignant les 100.000 cas/an. Grâce à l'application d'un programme national de lutte contre le paludisme, il y a eu une diminution du nombre de cas, à moins de 30.000 cas/an et l'espèce *P. falciparum* a disparu des 03 pays du Maghreb (Algérie, Maroc, Tunisie) (DEHBI *et al.*, 2017). Depuis 1974, le paludisme ne constitue plus un problème de santé, dans le pays. Son éradication est considérée atteinte vers 1985. Mais cette pathologie est toujours sous surveillance épidémiologique, tant que persiste le risque de réintroduction ou de reprise de la transmission de cette maladie, qui est plus accentué par la présence de route transsaharienne et la position géographique de l'Algérie entouré de pays à forte endémicité palustre (BENZERROUG *et al.*, 1991).

Un nombre important des ravaux qui se sont intéressés aux études de paludisme. Parmi les quels ceux CANNESON (2014) France, d'EL OUALI *et al.* (2009) de RAZZOUK (2019), d'EL MANDOUR (2018) au Maroc et BELHADJ *et al.* (2008) en Tunisie, de SOGOBA (2009), de DIARRA (2013) et de DOUMBIA (2015) à Mali sont à citer. En Algérie, les études qui peuvent être mentionnées sont celles de BENZERROUG *et al.* (1991) dans les régions de Tamanrasset et d'Adrar, de BESRA et HAFI (2008) à Ouargla, de KHEDDAM et NAIT MOHAND (2018) à Tizi Ouzou et INSP (2017) au Tamanrasset et d'Adrar.

Le présent travail a pour objectif de décrire et d'analyser les aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutifs des cas du paludisme d'importation et des cas autochtones enregistrés au niveau de services des maladies infectieuses de plusieurs régions a fin de mettre en évidence la situation paludéenne en Algérie.



Ce document se divise en trois chapitres. Le premier englobe les données bibliographiques sur le paludisme, la seconde porte le matériel et les méthodes utilisées dans le diagnostic, le troisième regroupe l'analyse et les discussions des données recueillies de plusieurs enquêtes en Algérie. Enfin, le document se termine par une conclusion générale accompagnée par quelques perspectives.



CHAPITRE I :
Généralités sur
le paludisme



Chapitre I - Généralités sur le paludisme

Le premier chapitre porte quelques généralités sur le paludisme. Il détaille d'abord, un aperçu historique de la maladie et l'épidémiologie dans le monde et en Algérie. Ensuite, il décrit le cycle biologique, les vecteurs et les agents pathogènes responsables de la maladie, ainsi que ces aspects cliniques et les moyens du traitement.

1.1. - Aperçu historique

Paludisme, ou malaria, sont des noms qui désignent les fièvres intermittentes des terres inondées (*palus, paludis* : marais en latin) et les régions où l'air est vicié (*Malaria* : mauvais air en italien) (MILLER *et al.*, 1994). C'est une maladie connue depuis l'antiquité. Le paludisme a été retrouvé dans les anciens parchemins chinois et égyptiens et a été décrit par Hippocrate dès le 5^{ème} siècle avant JC (BLAND, 1991). Chronologiquement, on peut retenir les événements suivants ; avant 1630 déjà, fût différenciée parmi les fièvres intermittentes, « la fièvre des marécages ». En 1630, Don Francisco Lopez apprend des Indiens du Pérou les vertus de l'écorce du quinquina; les fièvres sont "Givisées en deux groupes, selon leur sensibilité ou leur résistance à cette drogue (GENTILINI *et al.*, 2012). Pelletier et Caventou deux chimistes français (1820) en isolant l'alcaloïde actif du quinquina; la quinine; qui était l'antipaludique de référence à priorité schizonticide majeure, que Maillot utilise au cours de la campagne d'Algérie en 1830 (BOUCHAUD *et al.*, 2008 et GENTILINI *et al.*, 2012). L'agent pathogène est découvert en 1880 par Laveran à Constantine. *Marchiafava, Celli et Golgi*, distinguent bientôt trois espèces parasites de l'homme : *P. vivax*, *P. falciparum* et *P. malariae* (GENTILINI *et al.*, 2012). De 1895 à 1897, la transmission de cette affection par un moustique du genre Anophèles est soupçonnée par Ronald Ross est confirmée par GRASSI en 1898. STEPHENS isole en 1922 une quatrième espèce plasmodiales : *P. ovale* (DANIS et MOUCHET, 1991). En 1931 une cinquième espèce *P. Knowlesi* a été décrite chez les singes d'Asie, et par injection intraveineuse fut transmise à l'homme en 1932 (BOUREE, 2006). En 1948, SHORTT et GARNHAM mettent en évidence l'existence de parasites exo-érythrocytaires dans le foie et, en 1980, leur découverte est complétée par la caractérisation de formes parasitaires quiescentes dans les hépatocytes (Krotoski et Garnham), expliquant ainsi les longues incubations et la survenue de rechutes tardives (GENTILINI *et al.*, 2012). D'un point de vue thérapeutique, de 1820 jusqu'à 1940 environ, aucun progrès thérapeutique n'avait été réalisé mais peu avant la seconde guerre mondiale, la chloroquine premier antipaludique de synthèse est préparée (GENTILINI *et al.*, 2012). L'utilisation d'insecticides interviendra dès la fin de la 2^{ème} guerre mondiale et en 1957, l'OMS lançait une vaste campagne d'éradication du paludisme basée sur la lutte au Dichlorodiphényl trichloroéthane (DDT) et la



chimioprophylaxie de masse. Mais très vite les vecteurs développèrent une résistance aux insecticides et cette campagne fut un échec (DANIS et MOUCHET, 1991). Toutefois, le XX^e siècle a été marqué par l'apparition des moustiques résistants aux insecticides particulièrement pour les espèces africaines, spécifiquement *An. funestus* et de souches de *Plasmodium* résistantes aux divers antis paludiques notamment la chloroquine (MISBAHI, 2013 ; OMS, 2018).

1.2 Epidémiologie

1.2.1.-Situation dans le monde

Le paludisme est l'affection parasitaire la plus importante dans le monde. C'est une maladie endémique dans 91 pays. On compte chaque année, au moins 300 millions de cas aigus de paludisme dans le monde. Elle tue encore plus d'un millions des personnes par an à travers le monde, essentiellement dans les pays d'Afrique subsaharienne (BOUZIANI, 2002). Toutefois, l'Asie du Sud-Est, l'Amérique latine et le Moyen-Orient sont également affectés (Fig.1). Environ 40% de la population mondiale est exposée à la maladie et 500 millions de cas cliniques sont observés chaque année.

En Afrique, les conditions socio-économiques et climatiques restent favorables à la multiplication de foyers de paludisme. On observe des processus épidémiques durant toute l'année, mais des pics élevés sont toujours observés après les saisons de pluie (BOUZIANI, 2002).

1.2.2. -Situation dans l'Algérie

Jusqu'au début des années 1960, le paludisme était fortement endémique avec une létalité très élevée en Algérie. Quelques années après l'indépendance et grâce à l'appui de l'OMS, un programme national d'éradication du paludisme a été mis en application en 1968 (BENZERROUG *et al.*, 1991). Grâce aux différentes actions paludiques menées au cours de chacune des différentes étapes de ce programme de lutte. Les résultats enregistrés dans le cadre de programme national de lutte contre le paludisme du pays ont été satisfaisants, mais depuis 1988, un fléchissement de la vigilance est observé (HAMMADI, 2009).

Dans les régions sahariennes où de nombreux cas autochtones sont encore observés, en plus des cas importés. Plusieurs foyers autochtones restent actifs : dans cinq foyers principaux : Ouargla, Tamanrasset, Adrar, Illizi et Ghardaïa. Depuis 2014 aucun cas autochtone n'a été déclaré (BOUZIANI, 2002).

L'Algérie du Nord n'est plus endémique de paludisme, à l'heure actuelle la maladie est relativement maîtrisée par les services de santé. A Tizi-Ouzou, le paludisme se présente



exclusivement comme une maladie d'importation généralement diagnostiqué chez des personnes ayant séjournées ou originaires des pays d'endémie (HAMMADI, 2009). L'espèce plasmodiale la plus fréquemment rencontrée est le *P. falciparum* (plus de 70% de cas) (DEHBI, 2017).

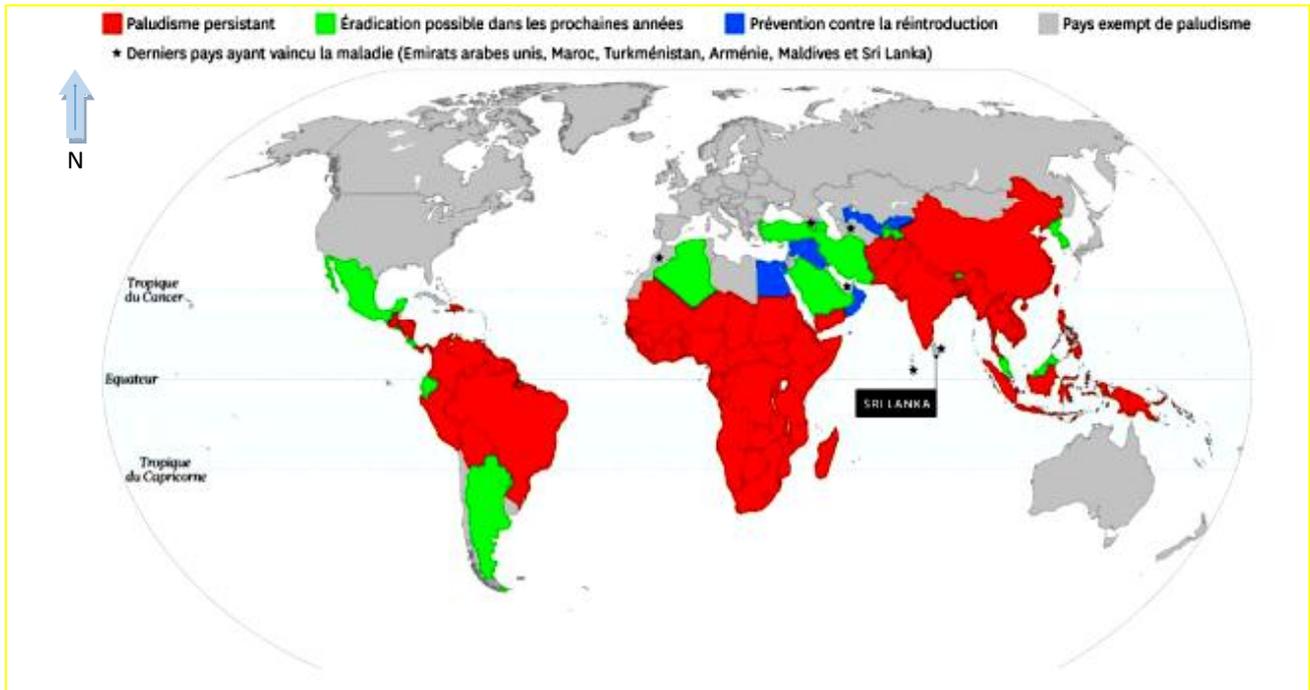


Fig. 1 : Répartition géographique de paludisme dans le monde (OMS, 2015).

1.3 Description de l'agent pathogène :

Le paludisme est une protozoose due à différentes espèces des parasites du genre *plasmodium* (Hémosporida, Plasmodiidae). Il existe plus de 140 espèces de *plasmodium* touchant diverses espèces animales mais seulement cinq de ces espèces sont signalées en pathologie humaine (ANOFEL, 2014). Ces cinq espèces plasmodiales responsables du paludisme chez l'homme ont, *Plasmodium vivax*, GRASSI & FELETTI, 1890, *P. ovale* STEPHENS, 1922, *P. malariae* FELETTI & GRASSI, 1889, *P. knowlesi* Knowles et Das Gupta, 1930, et *P. falciparum* Welch, 1897. Cette dernière est la plus répandue et la plus redoutable puisqu'elle est responsable de l'accès pernicieux potentiellement mortel (MOUCHET *et al.*, 2004). Chaque espèce se caractérise par une répartition géographique, une morphologie distincte et provoque des symptômes bien distincts (Tab.1).

Tableau 1 - Caractères des différents *Plasmodium*.

Espèce	<i>P. falciparum</i>	<i>P. vivax</i>	<i>P. ovale</i>	<i>P. malariae</i>	<i>P. knowlsi</i>
Répartition géographique	- Zones tropicales (Répandue dans toute l'Afrique inter-tropicale " sub-saharienne "et Madagascar, Amérique du Sud intertropicale, Asie du Sud Est et Inde) (BOUREE, 2006).	- Asie du Sud-est, Amérique du Sud, Afrique du Nord (BOUREE, 2006).	- zone centrale, ouest et intertropicale de l'Afrique (GENTILINI <i>et al.</i> , 2012).	- Afrique centrale (BOUREE, 2006).	- Asie du Sud-Est (BOUREE et PAUGAM, 2014).
Conditions de Transmission	- une température supérieure à 18 ° C et un degré hygrométrique élevé (BLANFORD <i>et al.</i> , 2013).	- une température inférieure à 15 ° C empêche sa transmission (ANOFEL, 2014).	/	/	/
Fièvre	- Fièvre tierce maligne (la plus grave) (BOUREE, 2006).	- Fièvre tierce bénigne (BOUREE, 2006).	- Fièvre tierce bénigne et des rechutes tardives (BOUREE, 2006 et GENTILINI <i>et al.</i> , 2012).	- Fièvre Quarte bénigne (BOUREE, 2006).	- Fièvre quotidienne (BOUREE, 2006).
Longévité	- 2 mois (GENTILINI, 1993).	- 3 ans (GENTILINI, 1993).	- 5 ans (GENTILINI, 1993).	- 30 ans (GENTILINI <i>et al.</i> , 2012).	/
Complications	- accès pernicleux mortel, paludisme viscéral évolutif, Bilieuse hémoglobinurie (BOUREE, 2006 ; GENTILINI <i>et al.</i> , 2012).	- Asthénie, anémie - Paludisme viscéral évolutif (GENTILINI <i>et al.</i> , 2012).	- Asthénie - Anémie (GENTILINI <i>et al.</i> , 2012).	- Néphrite quartanes (BOUREE, 2006).	- Détresse respiratoire insuffisance rénale (GENTILINI <i>et al.</i> , 2012).



hématie parasité	- Taille normale - Forme normale - tous les âges (LOUISE <i>et al.</i> , 2005 ; GENTILINI <i>et al.</i> , 2012).	- Taille augmentée - Forme normale - jeune (GENTILINI <i>et al.</i> , 2012).	- Taille augmentée - Ovale et frangée - jeune (GENTILINI <i>et al.</i> , 2012).	- Taille diminué - Forme normale - Vieille (LOUISE <i>et al.</i> , 2005).	- Taille normale ou diminué - Forme normale - Tous les âges (GENTILINI <i>et al.</i> , 2012).
Trophozoïtes (forme jeune)	- Anneau cytoplasmique mince Petit noyau souvent divisé (LOUISE <i>et al.</i> , 2005).	- Anneau cytoplasmique épais Gros noyau (LOUISE <i>et al.</i> , 2005).	- Anneau cytoplasmique mince (LOUISE <i>et al.</i> , 2005).	- Anneau cytoplasmique épais Gros noyau (LOUISE <i>et al.</i> , 2005).	- Anneau cytoplasmique épais Gros noyau (LOUISE <i>et al.</i> , 2005).
Schizontes (corps en rosace)	- Absents (leur présence est un signe de gravité) (https://www.memobio.fr/html/para/pa_pa_cr.html)	- Amœboïde - Volumineux (10-14µm), 12-24 noyaux fins, pigment noir fin +/- irrégulière	- En bande équatoriale - Taille moyenne (10µm), 6-11 noyaux volumineux, gros pigment noir +/- irrégulière	- En bande équatoriale - Petits (5-6µm), 6-8 noyaux, gros pigment noir au centre	- Amœboïde - Taille moyenne (10µm), 8 -10 noyaux irréguliers
	(https://www.memobio.fr/html/para/pa_pa_cr.html)				(GENTILINI <i>et al.</i> , 2012).
Gamétocytes	- En faux (GENTILINI <i>et al.</i> , 2012).	- Sphérique (GENTILINI <i>et al.</i> , 2012).			

1.4 Description du vecteur ; l'Anophèle femelle

Les vecteurs sont des moustiques Culicidés de la sous-famille des Anophélinés (GENTILINI *et al.*, 2012). Il existe 450 espèces d'*Anophèles* (An) dont 80 sont vectrices de différents *Plasmodium* et une cinquantaine est capable de transmettre le paludisme à l'homme (MIRON, 2019). Parmi ces espèces, vingtaine sont dangereuses assurant l'essentiel de la transmission dans le monde dont *Anophèle gambiae*, *An. Funestus* (tous deux en Afrique intertropicale) *An. Arabiensis*, *An. Moucheti* et *Anophèle minimus* (péninsule indochinoise) (PAGES *et al.*, 2007; BHANDARY *et al.*, 2011).



Les femelles d'anophèles (Fig.2) effectuent un cycle sexué des plasmodies assurant transmission du paludisme d'homme (le réservoir) à homme par leur piqûre durant la nuit seulement (GENTILINI *et al.*, 2012). Le jour, elle se dissimule dans les endroits retirés et sombres. Un repas sanguin permet à la femelle de produire puis de pondre ses œufs isolément sur des surfaces liquides : eaux courantes ou stagnantes, limpides ou saumâtres. Leurs œufs donnent naissance à des larves aquatiques puis à des nymphes et à l'insecte ailé (MIRON, 2019).



Fig. 2 - Femelle d'*Anophèles gambiae* (PAGES *et al.*, 2007).

1.5 Cycle biologique

Le cycle de développement de tous les *Plasmodium* humains est essentiellement le même. Il comprend une phase sexuée qui se développe chez l'*anophèle* femelle et une phase asexuée qui se déroule chez l'homme ; la phase asexuée comprend une phase pré ou exo érythrocytaire ou hépatique et une phase érythrocytaire (Fig. 3) (GILLES, 1993).

1.5.1 Phase asexuée chez l'homme :

L'homme est un hôte réservoir intermédiaire du *Plasmodium*, avec une multiplication s'effectue d'abord dans le foie schizogonique hépatique (phase pré-érythrocytaire), puis dans le sang (phase érythrocytaire).

- Cycle hépatique (pré-érythrocytaire)

Lors de son repas sanguin chez l'Homme, le moustique infecté injecte avec sa salive les formes plasmodiales appelées sporozoïtes. Ce sont des éléments fusiformes mesurant 11 à 14 microns qui gagnent le foie au bout d'une demi-heure environ. On les y retrouve sous forme de trophozoïtes exo-érythrocytaires mesurant deux à trois microns (GENTILINI *et al.*, 2012). Ces trophozoïtes se multiplient par schizogonie dans l'hépatocyte pour donner des schizontes pré-érythrocytaires mesurant 30 à 70 microns. Les schizontes mûrs renferment 10 à 30000 mérozoïtes qui seront libérés dans le courant sanguin après éclatement des hépatocytes. Ce cycle hépatique dure sept à dix jours (ARGY, 2018).



Chez les espèces comme *P. vivax* et *P. ovalae*, parmi les sporozoïtes inoculés par l'*anophèle*, après pénétration dans l'hépatocyte, certains restent quiescents pendant longtemps (un à 13 mois selon l'espèce), ce sont les hypnozoïtes. Ils reprendront le cycle de développement normal plus tard (DANIS *et al.*, 1991).

- Cycle sanguin (cycle érythrocytaire)

Les mérozoïtes libérés par l'éclatement des schizontes hépatiques arrivent dans le sang et pénètrent dans les hématies par endocytose. Le mérozoïte prend alors une forme en anneau, mesurant un à deux microns : c'est le trophozoïte sanguin. Les trophozoïtes se développent en se nourrissant de l'hémoglobine dont les résidus sont visibles sous forme de grains de pigment dans le cytoplasme (DANIS *et al.*, 1991). Le noyau du trophozoïte se divise pour donner une forme à deux noyaux puis quatre, huit, etc. Les schizontes mûrs ont huit à 32 mérozoïtes selon les espèces : ce sont les rosaces. La durée de maturation du trophozoïte aboutissant à la libération de nouveaux mérozoïtes est une caractéristique des différentes espèces (LOUISE *et al.*, 2005). Elle est de 48 h pour les espèces responsables de fièvre 16 tierce, de 72 h pour *P. malariae* responsable de fièvre quarte, et de 24 h pour *P. knowlesi*. Après éclatement de la rosace, les mérozoïtes pénètrent dans de nouveaux globules rouges et le cycle érythrocytaire recommence. Après un ou plusieurs cycles érythrocytaires, il apparaît des stades sexués à la suite d'un processus encore inconnu : ce sont les gamétocytes. Le gamétocyte femelle est le macro-gamétocyte, et le gamétocyte mâle est le microgamétocyte (GENTILINI *et al.*, 2012).

1.5.2 Phase sexuée chez l'Anophèle :

L'*anophèle* femelle s'infeste en prenant son repas sanguin chez un sujet porteur de gamétocytes (forme sexuée du *Plasmodium*) (GENTILINI *et al.*, 2012). Au cours d'un processus d'exflagellation, un gamétocyte mâle donne 8 gamètes mâles haploïdes qui fusionnent avec l'unique gamète femelle haploïde issu d'un gamétocyte femelle (PAGES *et al.*, 2007). La fécondation donne un œuf mobile, l'ookinète diploïde qui traverse la paroi stomacale de l'*anophèle* et se fixe au niveau de sa face externe formant l'oocyste (en moins de 24 heures après le repas sanguin), dans lequel s'individualisent les sporozoïtes (MIRON, 2019). La durée de cycle sporogonique varie de 10 à 40 j selon la température de l'espèce plasmodiale. Elle est de 12 jours pour *P. falciparum*, 8 à 10 jours pour *P. vivax*, 12 à 14 jours pour *P. ovale* et 14 à 16 jours pour *P. malariae* (GENTILINI *et al.*, 2012). En revanche, à 20°C, elle est de l'ordre de 3 semaines pour *P. falciparum*. Libérés par l'éclatement de l'oocyste, les sporozoïtes gagnent les glandes salivaires de l'*anophèle*. Lors d'un repas sanguin ultérieur, l'*anophèle* régurgite quelques dizaines de sporozoïtes dans la peau de l'individu piqué (LOUISE *et al.*, 2005).

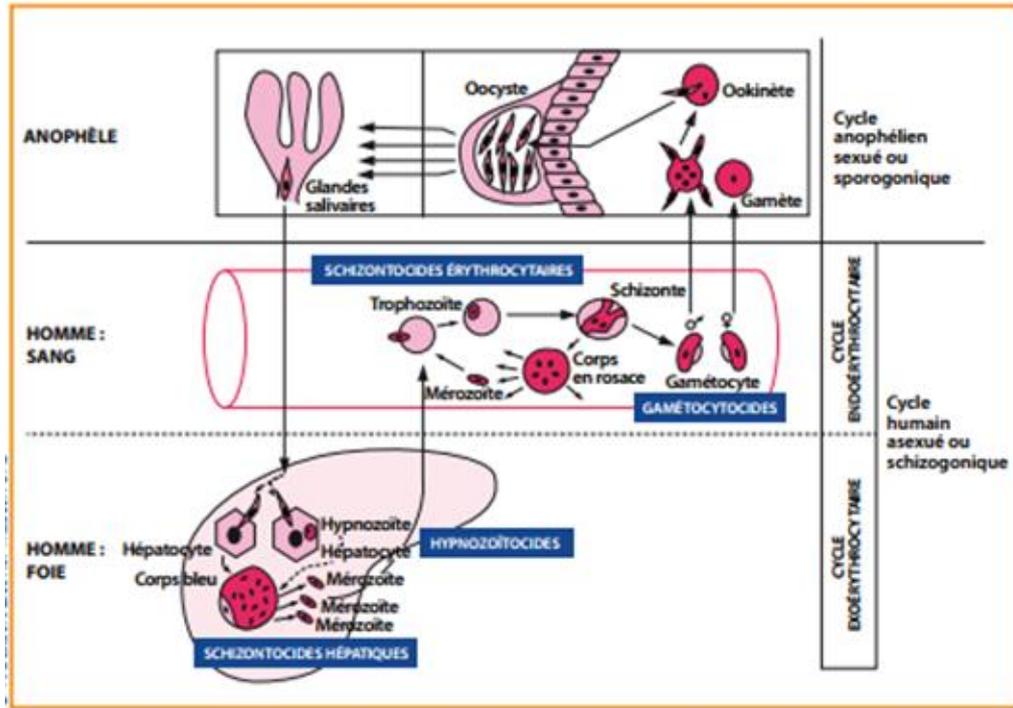


Fig. 3 : Cycle du *Plasmodium* (DALIBON, 2016).

Selon PAGES *et al.* (2007), les facteurs favorisant la transmission sont :

- La température que Le cycle sporogonique nécessite une température minimale de 15° C pour *P. vivax*, *P. malariae* et 22°C pour *P. falciparum* et autour de 27°C pour *P. ovale*.
- Les eaux stagnantes constituent les gîtes larvaires ; Les pluies, en entretenant ces eaux, participent à la multiplication des vecteurs et à l'endémie palustre.
- L'humidité influe positivement sur la longévité du vecteur.
- Les facteurs anthropiques par des modifications du réseau hydrographique (barrage et irrigations) entraînent la prolifération des vecteurs et Les modifications des couverts végétaux, la déforestation, favorisent la multiplication des espèces dans les mares ensoleillées.

1.6 Clinique

Les manifestations cliniques du paludisme sont diverses dans leur expression et leur gravité. Elles dépendent d'une part de l'espèce plasmodiale et de l'intensité de l'infestation, d'autre part de l'hôte et de sa prémunition (BENSEDDIK, 2013). Les principaux symptômes sont :

1.6.1 La primo-invasion

La primo-invasion est surtout marquée avec *P. falciparum*. Elle se manifeste par un embarras gastrique fébrile, avec asthénie, arthralgies, myalgies et céphalées. Les autres espèces de *Plasmodium* provoquent des symptômes identiques, mais souvent moins prononcés (BOUREE, 2008).



1.6.2 L'accès simple

L'accès simple se manifeste par la succession de 3 symptômes caractéristiques, persistant environ 1 h chacun : des frissons intenses, une sensation de froid et une élévation de la température à 40 °C. Ces symptômes sont accompagnés par une palpation abdominale (ARGY, 2018).

1.6.3 L'accès pernicieux

L'accès pernicieux peut apparaître brutalement, ou progressivement, après une ou plusieurs crise(s) souvent mal traitée(s) (BOUREE, 2008) et les principales complications sont coma, le neuropaludisme, qui est une des formes graves du paludisme dû essentiellement à *P. falciparum*. Il s'agit d'une urgence médicale majeure pouvant mettre en jeu le pronostic vital surtout chez l'enfant (BENSEDDIK, 2013). On note une fièvre très élevée atteignant 40°C ou plus ; des troubles neurologiques réalisant typiquement le tableau d'un coma fébrile d'intensité variable mais le plus souvent calme (BOUREE, 2008).

1.6.4 La fièvre bilieuse hémoglobinurique

La fièvre bilieuse hémoglobinurique avec lombalgie aiguë, fièvre, oligurie puis anurie est la manifestation d'une réaction anaphylactique grave à la quinine (BOUREE, 2008).

1.7 Traitement

Le traitement de l'accès palustre est un traitement d'urgence (CHIDIAC *et al.*, 2008). Il repose sur une prise en charge globale : haut degré de suspicion clinique et confirmation diagnostic rapide, évaluation de la gravité, traitement antiparasitaire à débiter dès la confirmation du diagnostic, réhydratation prudente pour les formes graves et orientation optimale. L'efficacité de la prise en charge initiale a un impact sur la morbidité et la mortalité (CASALINO *et al.*, 2012).

1.7.1 Agents thérapeutiques

Les antipaludéens naturels ou synthétiques (Tab.2, annexe I) se caractérisent fondamentalement par leur point d'impact sur les divers stades des plasmodies (VAN BOXEL, 2004). Il est donc possible de différencier les principes actifs schizontocides érythrocytaires et/ou hépatiques des principes actifs gématocytocides ou encore hypnozoïtociques (DALIBON, 2016).

Ces antipaludéens à effet gématocytocides, schizontocide hépatique et hypnozoïtocique comme La primaquine (Primaquine®) mettent en jeu des mécanismes multiples qui ciblent principalement l'inhibition la transformation des gamétocytes du sang humain en gamètes chez l'anophèle. Cela permet un blocage de la transmission de l'espèce plasmodiale. Ils ont une tolérance très inférieure à celle des schizontocides.

CHAPITRE II : *Matériels* *et Méthodes*





Chapitre II - Matériels et Méthodes

Le 2^{ème} chapitre rassemble les différentes méthodes du diagnostic parasitologique de paludisme. Les principes de ces méthodes sont détaillés avec avantages et inconvénients.

2. Le diagnostic parasitologique

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

2.1. L'examen microscopique

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

2.1.1. Frottis sanguin FS

C'est la technique de très loin la plus utilisée en laboratoire polyvalent. Elle consiste à étaler une goutte de sang sur une lame en un frottis mince et à le colorer par le May-Grünwald Giemsa, ou des colorations alternatives plus rapides (éosine-bleu de méthylène...) (Fig. 4a et b.) (MRAD ELBEKRI *et al.*, 2016). Selon la coloration, il est possible de mettre en évidence les granulations de Shüffner (*P. vivax* et *P. ovale*), les taches de Maurer (*P. falciparum*) ou les pointillés de Ziemann (*P. malariae*) spécifiques d'espèce (DURIEUX, 2018). Le FS offre les avantages d'être une technique rapide, qui permet à la fois de détecter la présence du parasite et de déterminer de façon aisée l'espèce de Plasmodium par repose sur la taille des hématies parasitées et les stades parasitaires, de calcul la parasitémie en pourcentage d'hématies parasitées, Il permet aussi de contrôler l'efficacité du traitement antipaludique par le suivi de la parasitémie (MRAD ELBEKRI *et al.*, 2016 ; DURIEUX, 2018). Les inconvénients sont dus à la nécessité d'une lecture longue qui veut doit comprendre au minimum 200 champs microscopiques (au grossissement X 100), à sa sensibilité est de 100 à 200 parasites/ μ l (environ 0,002 à 0,004 %) (THELLIER *et al.*, 2003 ; MRAD ELBEKRI *et al.*, 2016).

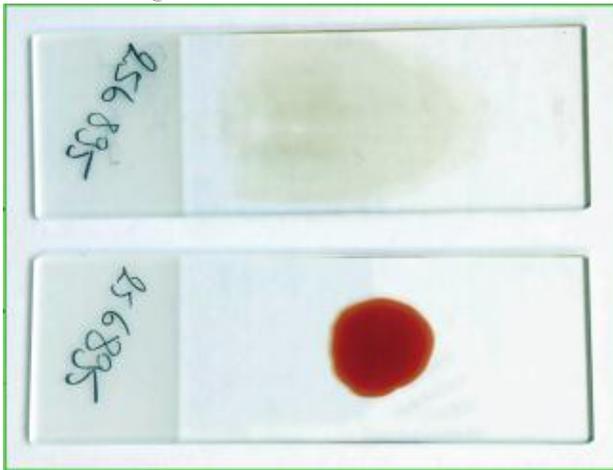


Fig. 4a : Frottis et goutte épaisse avant coloration (DURIEUX, 2018).

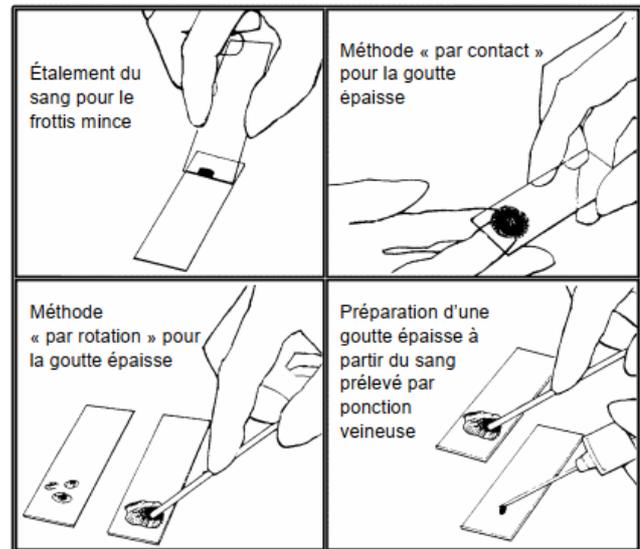


Fig. 4b : Préparation des frottis sanguins (FS) (LOUISE, 2005).

2.1.2 Goutte épaisse GE

Cette technique, très ancienne, réalise une micro-concentration et reste la méthode de référence (THELLIER *et al.*, 2003). Elle consiste à examiner une surface moins étendue que le frottis (effet de concentration), colorée au Giemsa (Fig. 5) (DURIEUX, 2018). C'est une excellente technique permet d'augmenter la quantité de sang examinée (MRAD EL BEKRI *et al.*, 2016). L'avantage offert est que GE a une meilleure sensibilité pour détecter les faibles parasitemies (sensibilité à un seuil de détection au cent champ microscopiques grossissement X 100 du l'ordre de 10 à 20 parasites/ μ l) et très utile pour le dépistage des parasites (LOUISE, 2005 ; MRAD ELBEKRI *et al.*, 2016) et le principal inconvénient réside dans la difficulté d'identifier les espèces plasmodiales (DURIEUX, 2018) ; aussi requiert plus d'expertise pour détecter les parasites (LOUISE, 2005).

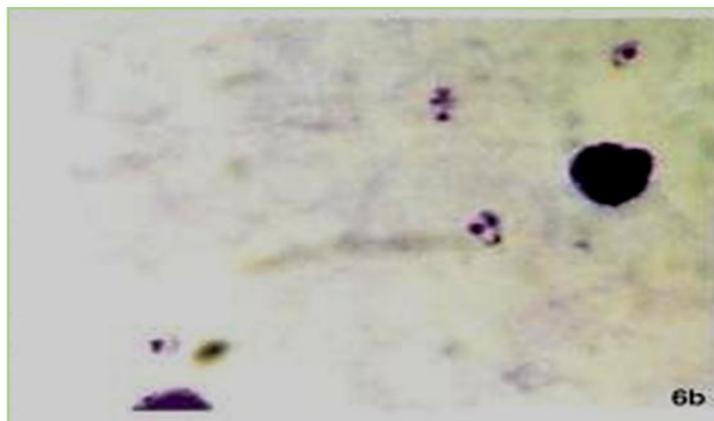


Fig. 5 : Une goutte épaisse rapide (GE) (THELLIER *et al.*, 2003).



2.2 Tests de diagnostic rapide du paludisme

Le principe des tests de diagnostic rapide (Fig. 6) ou parfois appelés "bandelettes réactives" ou "systèmes de diagnostic rapide" est la détection de protéines spécifiques de *Plasmodium* (antigènes HRP-2, enzymes parasitaires, LDH ou aldolase) en chromatographie de résultat sur une bande de nitrocellulose (THELLIER *et al.*, 2003) et de fournir un diagnostic précis pour tous les malades à risque (MRAD ELBEKRI *et al.*, 2016). Les protéines riches en histidine (PfHRP-2) sont spécifiques de *P. falciparum* (WITKOWSKI *et al.*, 2013). Le lactate déshydrogénase plasmodiale (pan-pLDH) peut-elle être commun aux différentes espèces de *Plasmodium* spp. Comme l'aldolase, ou spécifique de *P. falciparum* (Pf-pLDH) ou de *P. vivax* (Pv-pLDH). Ces tests ont une sensibilité comprise entre 90 et 100% et une spécificité entre 52 et 99 % (MURRAY *et al.*, 2008). D'autres protéines ne sont pas spécifiques de *P. falciparum* telles que la pLDH produite par tous les stades érythrocytaires, asexués et sexués, des parasites et l'aldolase. Les LDH ont un seuil de détection identique à celui de l'HRP2, leur clairance est par contre plus rapide faisant qu'ils ne persistent pas dans le sang après disparition du parasite d'où leur intérêt dans la surveillance des patients traités (MRAD ELBEKRI *et al.*, 2016). Les avantages présentés par les TDR sont nombreux : rapidité et facilité de mise en œuvre qui permet un traitement immédiat sur le terrain, moins des exigences matière de formation et de personnel spécialisé et nécessite pas d'électricité, et une sensibilité supérieure à 95 % à partir de 100 parasites/ μ l (OMS, 2014 ; MRAD ELBEKRI *et al.*, 2016) . Les principaux inconvénients du TDR se situent du fait que ce test est qualitatif et ne donne qu'un résultat positif ou négatif. Il est l'incapable, dans certains cas de distinguer une nouvelle infection ou une infection traitée récemment à cause de certains antigènes cibles comme la HRP2 développés dans le sang 1 à 3 semaines après un traitement efficace. Les TDR développent une sensibilité imprévisible sur le terrain (OMS, 2014).

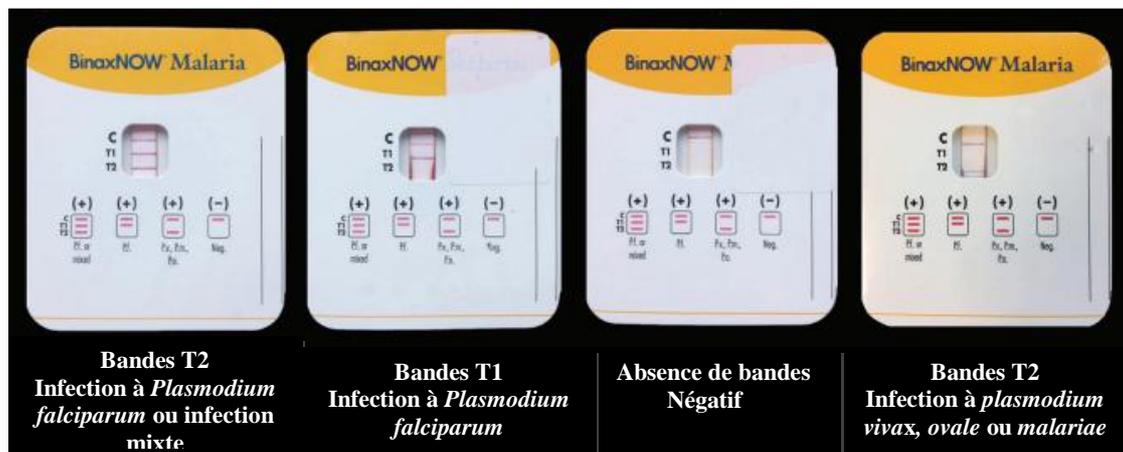


Fig. 6 : Résultats de test de diagnostic rapide pour le paludisme, test BinaxNOW® Malaria. C : bande contrôle ; T1 : PfHRP2 ; T2 : aldolase (DURIEUX, 2018).



2.3 Le QBC malaria test®

Cette technique de concentration qui colore à l'acridine orange l'acide désoxyribonucléique (ADN) des plasmodies à partir d'une goutte de sang prélevée sur capillaire spécifique (DURIEUX, 2018). Après centrifugation (Fig. 7), les hématies parasitées sont concentrées au-dessus des hématies non parasitées (ROGIER *et al.*, 2009). Les trophozoïtes apparaissent sous forme de points verts fluorescents lorsqu'ils sont observés au microscope à ultraviolets (UV). Cette technique, rapide (10-15 min) et simple à mettre en œuvre, présente des performances analytiques similaires à la goutte épaisse, mais ne permet pas le diagnostic d'espèce (DURIEUX, 2018). De plus, Elle nécessite un matériel coûteux rendant son utilisation peu pratique mais est plus sensible que la microscopie classique, détectant jusqu'à 1 à 5 hématies parasitées/ μl (ROGIER *et al.*, 2009).

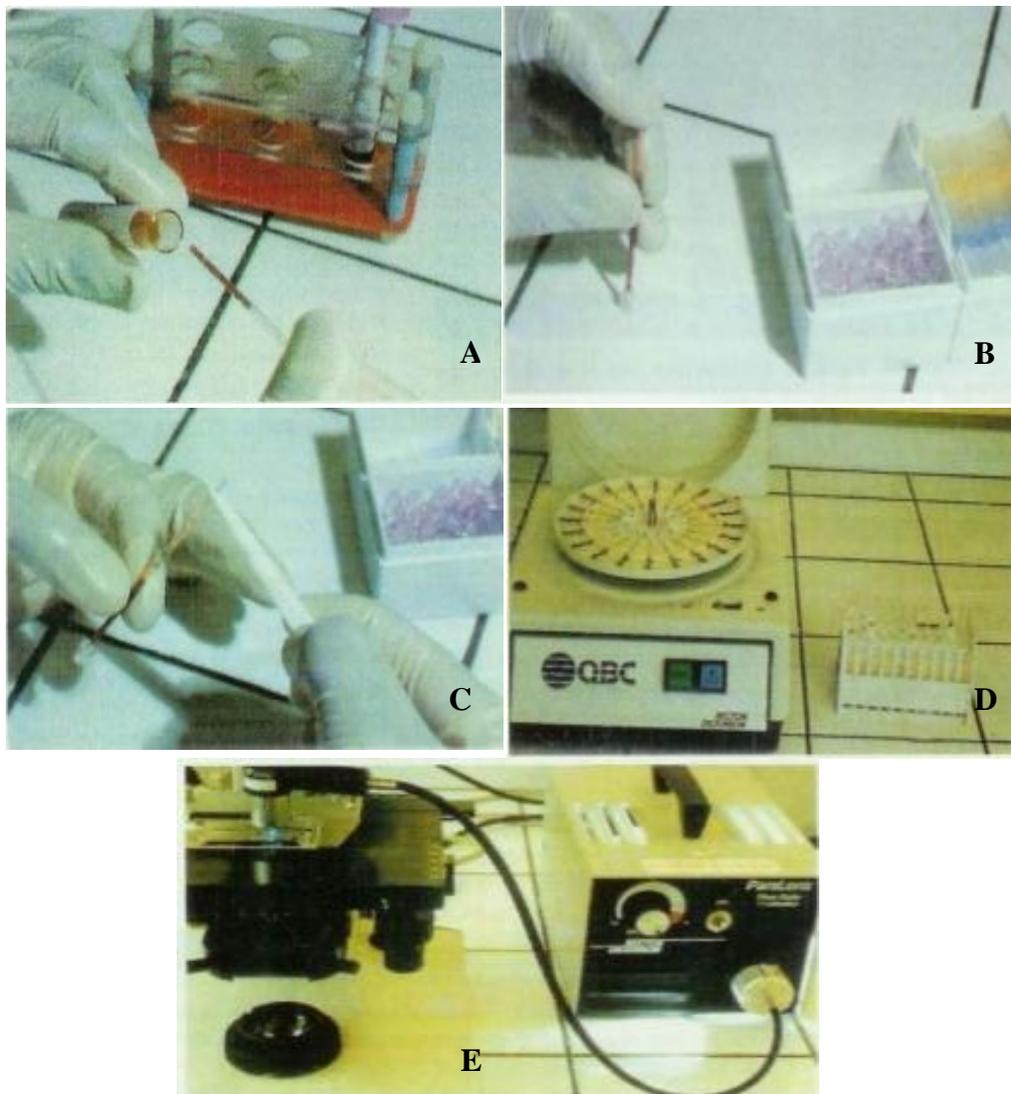


Fig. 7 : Technique de QBC^{MT}. (A) Remplissage du tube QBC. (B) Mise en place l'obturateur. (C) Introduction du flotteur. (D) Centrifugeuse pour tubes capillaires. (E) Microscope optique standard équipé système de lecture du QBC^{MT} (BEN DAOUD, 2018).



2.4 Biologie moléculaire BM

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

CHAPITRE III : *Analyse des* *données et* *Discussion*





Chapitre III - Analyse des données et discussion

Ce chapitre porte une synthèse des résultats de quelques travaux effectués en Algérie sur le paludisme. Ces résultats sont analysés et discutés en les comparant avec d'autres résultats obtenus par d'autres auteurs en Nord d'Afrique.

3.1. – Pourcentages des cas de paludisme dans quelques régions en Algérie

Selon BENZERROUG *et al.* (1991), BESRA et HAFI (2008) et KHEDDAM et NAIT MOHAND (2018), les pourcentages des cas de paludisme en Algérie dans quelques régions sont mentionnés dans le tableau 1.

Tab. 3 - Pourcentages des cas de paludisme en Algérie dans les régions de Tamanrasset, Adrar (1984 - 1985), de Ouargla (1998 - 2007) et de Tizi Ouzou (2008 à 2018) (BENZERROUG *et al.*, 1991 ; BESRA et HAFI, 2008; KHEDDAM et NAIT MOHAND, 2018).

Régions Années	Tizi Ouzou	Tamanrasset	Adrar	Ouargla	Auteurs
1885	–	14,58 %	16,25 %	–	BENZERROUG <i>et al.</i> (1991)
1998	–	–	–	3,13 %	BESRA et HAFI (2008)
1999	–	–	–	1,56 %	
2000	–	–	–	43,75 %	
2001	–	–	–	17,19 %	
2002	–	–	–	21,88 %	
2003	–	–	–	7,81 %	
2004	–	–	–	3,13 %	
2005	–	–	–	00	
2006	–	–	–	00	
2007	–	–	–	1,56 %	
2008	7,69 %	–	–	–	KHEDDAM et NAIT MOHAND (2018)
2009	7,69 %	–	–	–	
2010	00	–	–	–	
2011	11,54 %	–	–	–	
2012	15,39 %	–	–	–	

2013	11,54 %	-	-	-
2014	11,54 %	-	-	-
2015	11,54 %	-	-	-
2016	11,54 %	-	-	-
2017	3,85 %	-	-	-
2018	7,69 %	-	-	-

(-) Absence de données

En Algérie, plusieurs études rétrospectives et descriptives portant sur de paludisme sont réalisées durant des différentes périodes et dans plusieurs régions. Parmi ces travaux, ceux effectués dans les régions sahariennes de Tamanrasset et d'Adrar durant l'année de 1984 - 1985, et dans la région d'Ouargla durant le période de 1998 à 2007 et le travail accompli plus au Nord dans la région de Tizi-Ouzou durant la période allant de 2008 jusqu'à 2018 sont à citer (Tab. 3). Au cours de ces études, la région la plus touchée par le paludisme d'importation est Ouargla à 43,8 % en enregistrée au l'année 2000, suivie par Adrar au taux de 16,3 % en 1885, Tizi Ouzou à 15,4 % en 2012 et enfin Tamanrasset de pourcentage 14,6 % en l'année 1885 (Fig. 8).

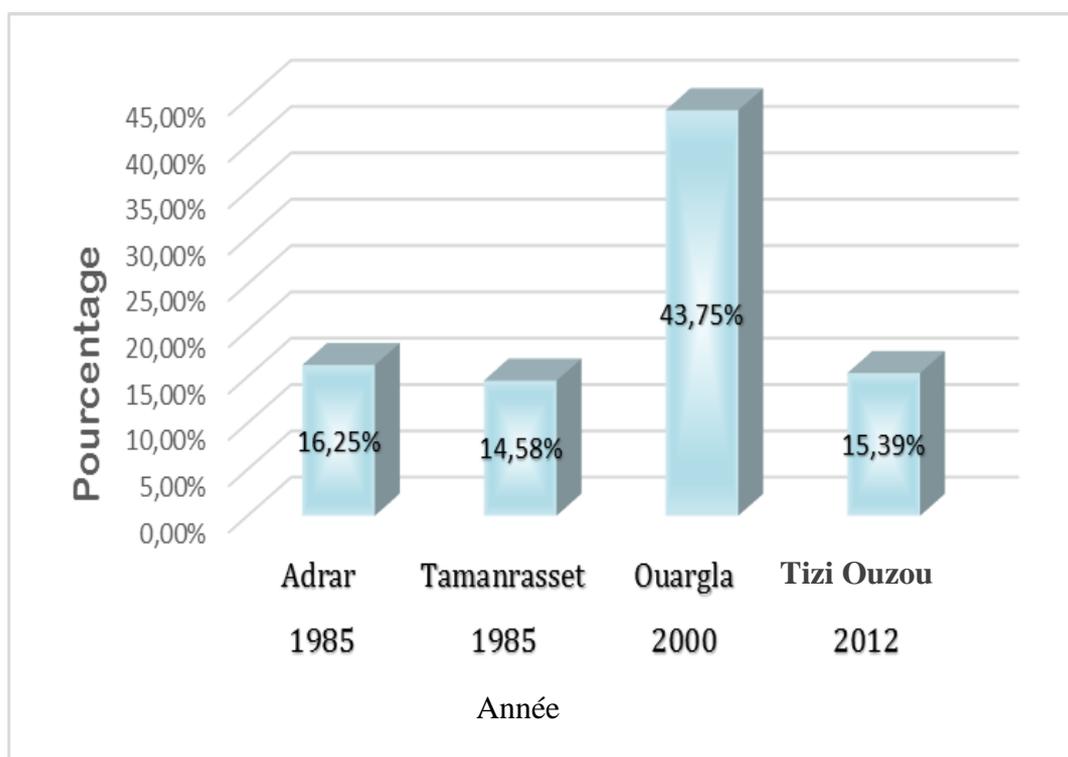


Fig. 8 – Evolution annuelle des cas de Paludisme en Algérie selon les travaux de BENZERROUG *et al.* (1991), BESRA et HAFI (2008) et KHEDDAM et NAIT MOHAND (2018)



3.2. Répartition des cas de paludisme selon le genre des patients

Les données historiques d'une étude seroépidémiologique menée à Tamanrasset et Adrar montre que la répartition des cas de paludisme selon le sexe est de 46,6 % pour masculin ($n = 349$) et 53,4 % pour féminin ($n = 400$) (Fig.9) avec un sexe ratio de 0,9 en faveur d'une légère prédominance féminine. Tandis que selon l'âge a montré une prédominance de cas dans le tranche d'âge supérieure 50 ans à 48,3 % (BENZERROUG *et al.*, 1991).

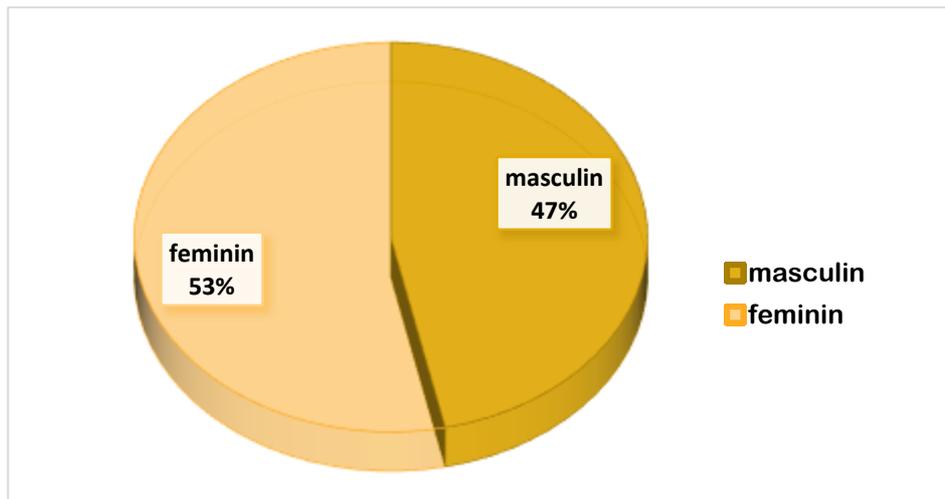


Fig. 9 – Répartition des cas selon le sexe dans les régions Tamanrasset et Adrar durant l'année 1985 (BENZERROUG *et al.*, 1991).

Ce résultat concorde avec ceux de DOUMBIA (2015) au Bamako, qui ont rapporté 118 cas (51,3 %) chez les patients de sexe féminin, et 112 cas (48,7 %) chez les patients de sexe masculin soit le sex-ratio de 1,1. De même à Bamako (Mali), DIARRA (2013) ont noté cette prédominance féminine à taux 50,5 %. Dans le même pays, à Douentza SOGOBA (2009) ont confirmé la dominance du sexe féminin (52,5%). Il est intéressant de mentionner que certains auteurs n'avaient pas constaté de différence significative en ce qui concerne la répartition du paludisme selon le sexe, comme CANNESON (2014) dans le Nord Pas de Calais en France s'agissait majoritairement d'hommes à 68% des cas et par 32 % des femmes, avec un sexe ratio à 2,1.

A Ouargla, au cours de la période d'étude, des données enregistrées indiquent 64 cas répartis sur toute cette période, avec l'épidémie en 2000 ayant touché 43,8 % des cas ($n = 28$) dont pourcentage élevée de 89,3 % du patients atteints de paludisme vivant dans la région de Ouargla et de 10,7 % patients atteints vivant dans d'autres régions comme Djanet, Ain Defla



et Tamanrasset, ou dans d'autres pays comme Mali et Niger. Dans les années suivantes une régression crasse des sujets atteints du Malaria (Fig. 10) (BESRA et HAFI, 2008).

RAZZOUK (2019) au Maroc, ayant suivi 259 patients de paludisme d'importation a trouvé un pourcentage élevée de 97 % (n= 252) du patients d'origine marocaine et de 3 % (n= 7) de patient étrangers dont 2 de Burkina-Faso, un Nigérien, un Mauritanien, 1 ivoirien ,1 sénégalais et 1 congolais.

En outre, plusieurs auteurs comme BENZERROUG *et al.* (1991), BOUZIANI, (2002) et BELHADJ *et al.* (2008) ont confirmé que le continent africain est le lieu présumé d'infection de la presque totalité des cas de paludisme, et cela selon le lieu de contamination. Les échanges entre l'Algérie et les pays voisins notamment le Mali et le Niger peuvent être l'origine des cas de contamination par le Malaria dans les régions sahariennes

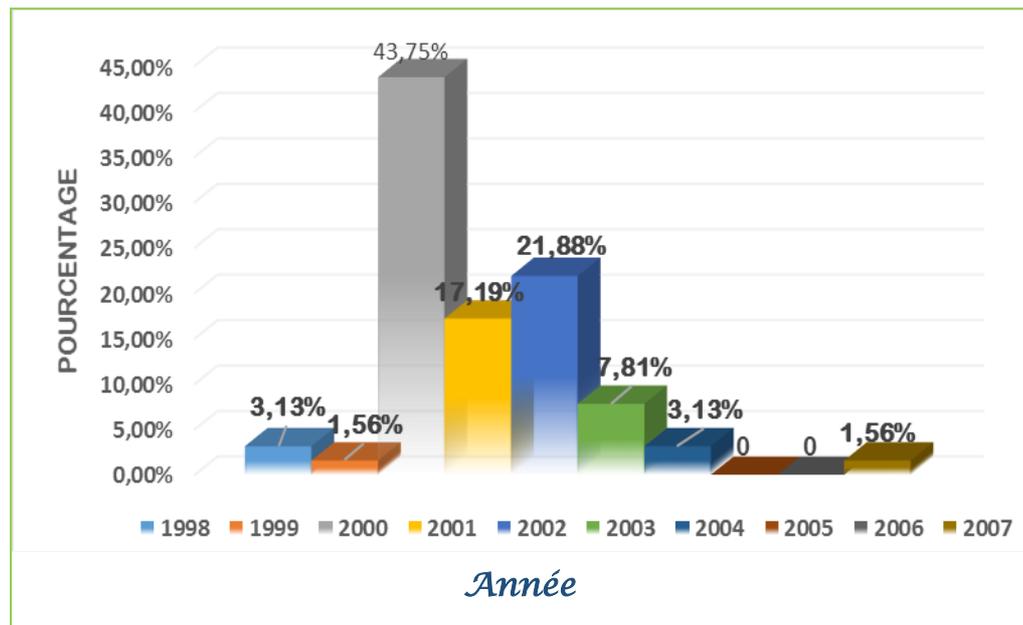


Fig. 10 – Evolution annuelle des cas de Paludisme dans la région d'Ouargla de 1998 à 2007 (BESRA et HAFI, 2008).

Pour Tizi Ouzou, une étude porte sur 26 cas de paludisme d'importation montre une nette prédominance masculine, 21 hommes (80,8 %) contre seulement 5 femmes (19,2 %) (Fig.11). Le sex-ratio est de 4,2. La répartition selon l'âge a montré l'adulte jeune (21-30ans) est touché par cette parasitose dans 50 % des cas. L'âge moyen est de 34 ans (KHEDDAM et NAIT MOHAND, 2018).

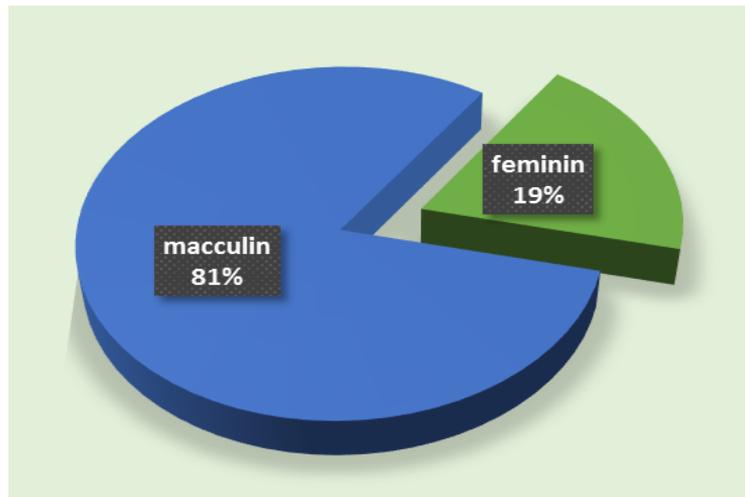


Fig. 11 – Répartition des cas selon le sexe dans Tizi Ouzou (KHEDDAM et NAIT MOHAND, 2018).

Ce résultat est comparable à celui EL MANDOUR (2018) au Maroc, dans une étude porte au total 51 patients parmi lesquels un taux de 98 % (n=50) sont hommes avec un sexe ratio de 49 et un âge moyen de 30 ans. De même en Tunisie, BELHADJ *et al.* (2008) ont noté cette prédominance masculine à 88,7 % (n= 258) et 33 sujets de sexe féminin (11,3 %) avec un sex-ratio 7,8.

La prédominance masculine notée dans ces études est liée à dominance essentiellement par une population masculine comme collectivité militaire ainsi que par le comportement masculin qui est différent de celui chez la femme en termes de respect des mesures prophylactiques (OMS, 2008).

3.3. Répartition de cas positifs du paludisme importe en fonction de l'agent pathogène

Dans l'étude menée au sein service des maladies infectieuses de Tizi Ouzou l'espèce *P. falciparum* est le plus dominante avec un taux de 80,8 % et suivie par *P.vivax* (15,4 %) et après *P. malariae* de 3,8 % (KHEDDAM et NAIT MOHAND, 2018). Ces résultats s'accordent avec ceux du laboratoire de référence du paludisme de l'INSP dans les régions sahariennes d'Adrar et de Tamanrasset qui démontre l'espèce prédominante est *P. falciparum* (84,9 %), suivie de *P.vivax* a 14,2 %, puis *P. malariae* sont plus rares de 0,7% (Fig. 12) (INSP, 2017).

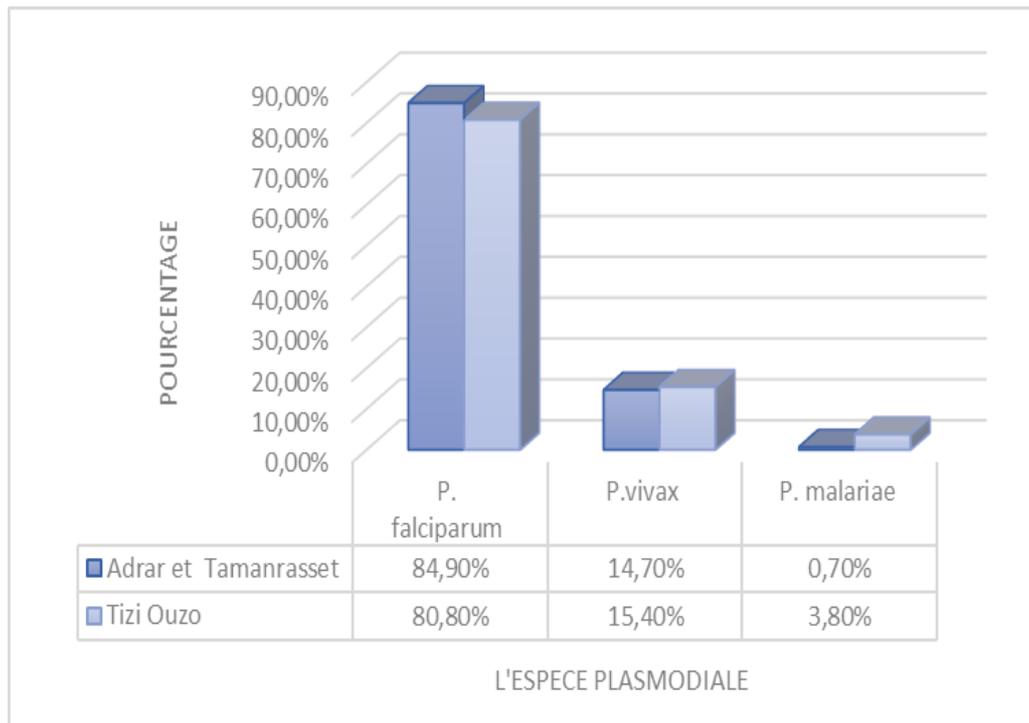


Fig. 12 – Répartition des cas selon l’espèce dans les régions de Tizi Ouzou, d’ Adrar et de Tamanrasset (INSP, 2017 ; KHEDDAM et NAIT MOHAND, 2018).

Ces études sont similaires avec les travaux réalisés par EL OUALI *et al.* (2009) au Maroc, qui a trouvé une nette prédominance de *P. falciparum* avec une fréquence de 89 %. *P. vivax* 7 % est retrouvé en deuxième position. En Tunisie BELHADJ *et al.* (2008) ont également souligné cette prédominance de *P. falciparum* qui rapportée seule dans 62,5 % et en suite *P. vivax* a pourcentage de 5,2 %.

Ce taux élevé des deux espèces plasmodiales (*P.falciparum* et *P.vivax*) est dû principalement au fait que ce sont des espèces endémiques en Afrique subsaharienne provoquant une contamination africaine dans la majorité des cas (EL MANDOUR, 2018). Il peut s’expliquer aussi par la progression de la chimiorésistance de ces deux espèces (EL OUALI *et al.* 2009).

Conclusion et Perspectives



Conclusion

Le paludisme est une endémie parasitaire fréquente dans le monde qui constitue un problème majeur de santé publique aussi bien pour les pays d'endémie, que pour les pays de zones non endémiques. En Algérie cette parasitose est très répandue dans les régions sahariennes où de nombreux cas autochtones sont encore observés, en plus des cas importés. Plusieurs foyers autochtones restent actifs : le foyer localisé à Tamanrasset, à Adrar et le foyer d'Ouargla. Le présent travail rassemble quelques études réalisées des enquêtes dans différentes localités a savoir Tamanrasset et Adrar (1984-1985) Ouargla (1998- 2007) et Tizi Ouzou (2008-2018).

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

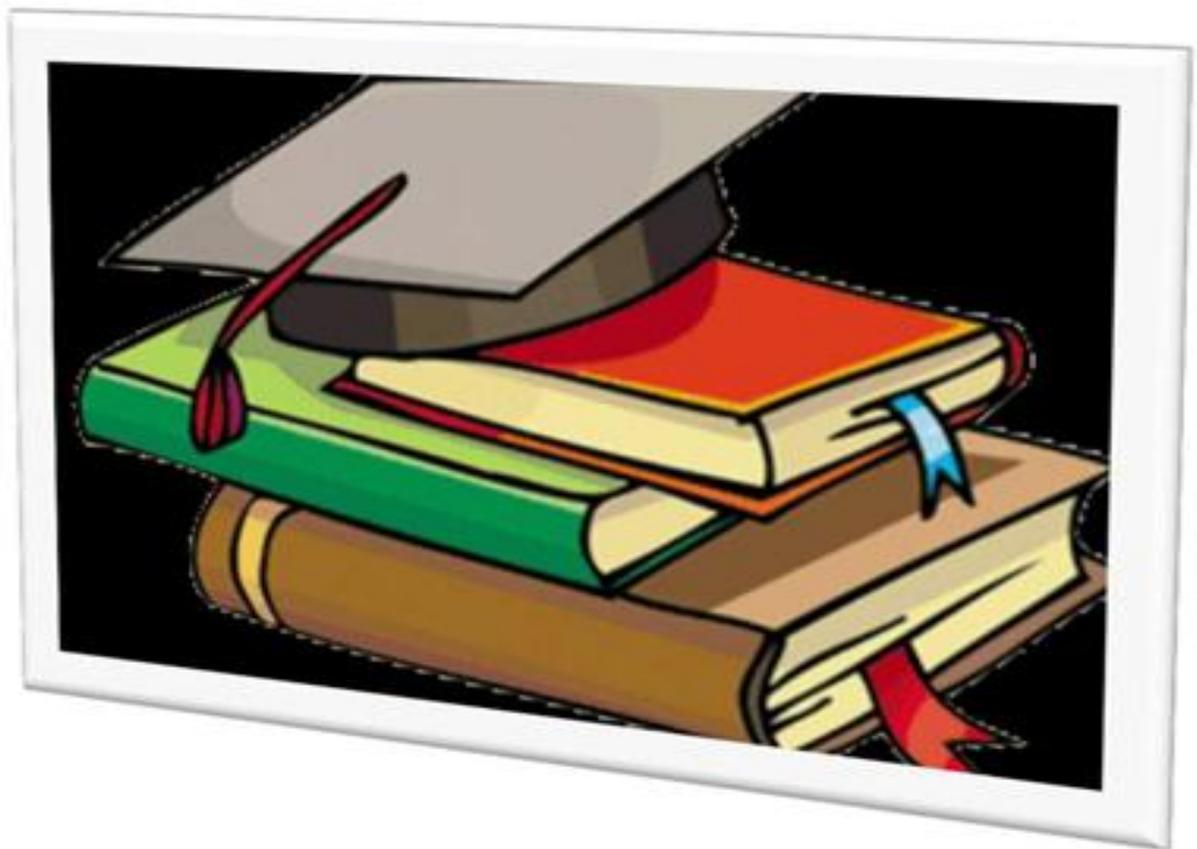
Pour ce qui est de la répartition des malades en fonction du sexe une légère prédominance de sexe féminin est notée dans les régions de Tamanrasset et Adrar. Par ailleurs à Tizi Ouzou, cette parasitose est notée plus chez les hommes que chez les femmes. Ceci est peut être expliquée la nature des activités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

Pour ce qui est de la tranche d'âge en Tizi Ouzou montré l'adulte jeune (21-30ans) a été concerné par cette parasitose dans 50% des cas et pour l'âge moyen était de 34 ans. Par contre dans les régions Tamanrasset et Adrar a une prédominance de cas dans la tranche d'âge supérieure 50 ans à 48,3 %.

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

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

Références Bibliographiques





Références bibliographiques

1. ANOFEL., 2014 - *Parasitologie et mycologie des régions tempérées et tropicales 3 édition*. Ed. Masson, Paris, 472 p.
2. ARGY N. et HOUZE S., 2018 - Épidémiologie et cycle parasitaire d'un fléau mondial, le paludisme. *Act. pharm.*, 57(574): 18 – 20.
3. BELHADJ S., MENIF O., KAOUECH E., ANANE S. JEGUIRIM H., BEN CHAABANE T., KALLEL K. et CHAKER E., 2008 - Le paludisme d'importation en Tunisie : bilan de 291 cas diagnostiqués à l'hôpital La Rabta de Tunis (1991-2006). *Rev. Franc. Lab.*, 344 : 95 – 98.
4. BENSADDIK N., 2013 - *Le paludisme d'importation à l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès. Mémoire en biologie médicale*, Univ. Mohammed ben Abdellah, 57p.
5. BENZERROUG E.H., JANSSENS P.G. et AMBROISE-THOMAS P., 1991 - Etude séroépidémiologique du paludisme au Sahara algérien. *Org. Mond. San.*, 69(6):713-723.
6. BEN DAOUD L., 2018 – *Paludisme à plasmodium ovale : Expérience du service de médecine interne de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech*. Thèse de doctorat en médecine. Univ. Cadi Ayyad, Maroc, 151 p.
7. BESRA R. et HAFI N., 2008 - *Le paludisme dans la région de Ouargla : état des lieux et discrimination de deux espèces Plasmodium vivax et Plasmodium falciparum*. Mém. Master en biologie. Fac. Sci. Natu. Vie, Univ. Kasdi Merbah, Ouargla, 107 p.
8. BLANC F., 1991 – *Histoire du paludisme*, Edition Marketing Ellipses/AUPELF, 17 -21.
9. BLANFORD J.I., BLANFORD S., CRANE R.G., MANN M.E., PAAIJMANS K.P., SCHREIBER K.V. et THOMAS M.B., 2013 - Implications of temperature variation for malaria parasite development across Africa. *Sci. Rep.*, 3(1300): 1 – 11.
10. BOUCHAUD O., DOUMBO O., GAYE O. et OGUTU B., 2008 - *Mémento thérapeutique du paludisme en Afrique 1ère éd.* Ed. Doin Editions, Paris. 137 p.
11. BOUREE P., 2006 - Aspects actuels du paludisme. *Rev. Fran. Lab.*, 385: 25 - 38.
12. BOUREE P., 2008 – le paludisme. *Option. Bio.*, 396: 9 – 13.



13. BOUREE P. et PAUGAM A., 2014 - Paludisme à *Plasmodium knowlesi* : un nouveau danger pour l'homme. *Lettre de l'infectiologue*, 4 : 1 - 4.
14. BOUZIANI M., 2002 - *Les maladies infectieuses*. Ed. Slammarien, Paris. 285 - 298 p.
15. CANIER L., KHIM N, KIM S., SLUYDTS V., HENG S., DOURNG D., EAM R., CHY S., KHEAN C, LOCH K., KEN M., LIM H., SIV S., THO S., MASSE-NAVETTE P., GRYSEELS H, UK S., ROEY K.V., GRIETENS K.P., SOKNY M., THAVRIN B., MENG CHUOR C., DEUBEL V., DURNEZ L., COOSEMANS M. et MÉNARD D., 2013 - An innovative tool for moving malaria PCR detection of parasite reservoir into the field. *Malar. J.*, 12(405): 1 - 12.
16. CANNESON O., 2014 - *Evolution de la parasitémie au moment du diagnostic des paludismes d'importation dans le Nord Pas de Calais*. Thèse doctorat en médecine. Univ. Droit et sante – LILLE 2, France, 54 p.
17. CASALINO E., CHOQUET C. et DOUMENC B., 2012 – Paludisme d'importation à *P. falciparum*. *Méd. Urg.*, 7(2): 1 - 11.
18. CHIDIAC C., BRU J.P., CHOUTET P., DECAZES J.M., DUBREUIL L., LEPORT C., LINA B., PERRONNE C., POUCHAIN D., QUINET B. et WEINBRECK P., 2008 - Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum*: recommandations pour la pratique clinique 2007 (Révision de la conférence de consensus 1999) Texte long. *Reanimation*, 38 (2): 1-54.
19. DALIBON P., 2016 - Médicaments du paludisme. *Act. pharm.*, 55(555): 40 - 45.
20. DANIS M. et MOUCHET J., 1991 - *Paludisme*. Ed. Marketing Ellipses, Paris, 240 p.
21. DEHBI B., 2017 - La problématique de gouvernance sanitaire au nord de l'Afrique : cas du Maroc, de l'Algérie et de la Tunisie. *Af. Dév.*, 42(1) : 121 -145.
22. DIARRA B.D., 2013 - *Test de diagnostic rapide ; paludisme et fièvre non palustre au sein du district de Bamako cas de CS Réf de la commune IV*. Thèse Med. Univ. Sci. Tech. Techno. Bamako, 67p.



23. DOUMBIA B., 2015 - *Evaluation de la prise en charge du paludisme chez les enfants de 5 à 15 ans dans le CSCom de l'hippodrome*. Thèse Méd. Fac. Méd. Odontostomatologie, Univ. Sci. Tech. Techno. Bamako, Mali, 72 p.
24. DURIEUX M.F., 2018 - Diagnostic biologique du paludisme. *Act. pharm.*, 57(574), 25-29.
25. EL MANDOUR M., 2018 – *Paludisme d'importation : expérience du centre de virologie des maladies infectieuses et tropicales à l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V (2017)*. Thèse de doctorat en médecine. Univ. Mohammed V de rabat, Maroc, 139 p.
26. EL OUALI L.A., CHERIGUI M., KORAICHI I.M., MANIAR S., EL MAIMOUNI N., RHAJAOUI M., 2009 - Le paludisme importé dans le Centre Nord du Maroc entre 1997 à 2007. *Cahiers Santé*, 19(1), 43-47.
27. GENTILINI M., CAUMES E., DANIS M., MOUCHET J., DUFLO B., LAGARDERE B., RICHARD-LENOBLE D. et BRUCKER G. 1993 - *Médecine tropicale*. Ed. Flammarion, Paris. 953 p.
28. GENTILINI M., CAUMES E., DANIS M. et TOUZE J-E., 2012 - *Médecine tropicale 6 édition*. Ed. Médecine Sciences Publications, Lavoisier, Paris. 1307 p.
29. GILLES H.M., 1993 - The malaria parasite, in *Bruce-Chatt's essential malariology*, GILLES H.M. and WARRELL D., Ed. Edward Arnold, London. 12 - 34 p.
30. HAMMADI D., BOUBIDI S.C., CHAIB S.E., SABER A., KHECHACH Y., GASMI M. & HARRAT Z., 2009 - Malaria in Algerian Sahara. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, 102(3) : 185-192.
31. HOPKINS H., GONZÁLEZ I.J., POLLEY S.D., ANGUTOKO P., ATEGEKA J, ASIIMWE C., AGABA B., KYABAYINZE D.J., SUTHERLAND C.J., PERKINS M.D. et BELL D., 2013 - Highly sensitive detection of malaria parasitemia in a malaria-endemic setting: performance of a new loop-mediated isothermal amplification kit in a remote clinic in Uganda. *J. Inf. Dis.*, 208(4): 645-652.



32. I. N. S. P., 2017 - *DONNEES SUR LE PALUDISME EN ALGERIE*. Service du paludisme. 1 p.
33. KHEDDAM M. et NAIT MOHAND N., 2018 - *Le paludisme d'importation dans la willaya de Tizi-Ouzou*. Mém. Master en biologie. Fac. Sci. Natu. Vie, Univ. Mouloud Mammeri, Tizi-Ouzou, 81 p.
34. LOUISE T., COUILLARD M. et DELCOURT C., 2005 - Cahier de stage : Identification morphologique des parasites de la malaria. Laboratoire de santé publique du Québec, 30 p.
35. MILLER R L., IKRAM S., ARMELAGOS G.J, WALKER R., HARER W.B., SHIFF C. J. BAGGETT D., CARRIGAN M. & MARET S.M., 1994 - Diagnosis of *Plasmodium falciparum* infections in mummies using the rapid manual ParaSight - F test. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 88(1): 31-32.
36. MIRON L., 2019 - *Guide des principales maladies parasitaires transmises par les animaux non-humains aux humains – le paludisme*. Projet Erasmus, USAMV, Lasi, Roumanie, 88 p.
37. MISBAHI H., 2013 - Paludisme : mode d'action de la chloroquine et mécanisme de la chloroquinorésistance. *J. pharm. clin*, 32(3): 143-153.
38. MOUCHET J., CARNEVALE P., COOSEMANS M., JULVEZ J., MANGUIN S., RICHARD-LENOBLE D. et SIRCOULON J., 2004 – *Biodiversité du paludisme dans le monde*. Ed. John Libbey Eurotext, France, 425 p.
39. MRAD ELBEKRI S., GAMARA D., SIALA E., KALLEL K., LATAIEF A. et BEN JEMAA M. 2016 - Le paludisme en Tunisie. *Guide national de prise en charge du paludisme en Tunisie*. Ed. Emro-tunis, Tunisie. 98p.
40. MURRAY C.K., GASSER R.A., MAGILL A.J. et MILLER R.S., 2008 - Update on rapid diagnostic testing for malaria. *Clin. Microbio. Rev.*, 21: 97–110.
41. O. M. S., 2013 - *Accès universel aux tests diagnostiques du paludisme*. 182 p.
42. O. M. S., 2014 - *Prise en charge du paludisme - Guide du participant*. 156 p.
43. O. M. S., 2015 - Paludisme aide-mémoire N°94. Janvier 2015.



44. O.M.S., 2018 - Paludisme. Aide-mémoire N°94. Juin 2018.
45. PAGES F., ORLANDI-PRADINES E. et VORBEL V., 2007 – Vecteurs du paludisme : biologie, diversité, contrôle et protection individuelle. *Med. Mal. Infect.*, 37: 153 – 161 .
46. RAZZOUK I., 2019 - *La prise en charge thérapeutique du paludisme d'importation : Expérience du service de médecine interne de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech*, Thèse de doctorat en médecine. Univ. Cadi Ayyad, Maroc, 139 p.
47. ROGIER C., HENRY M-C. et TRAPE J-F., 2009 - Evaluation épidémiologique du paludisme en zone d'endémie. *Méd. Trop. Rev. Cor. San. Col.*, 69 (2) : 123-142.
48. SOGOBA L.F., 2009 - *Étude de la prise en charge des cas de paludisme dans le district sanitaire de Douentza de janvier 2008 à Décembre 2009*. Thèse Med. Bamako. Fac. Méd. Odontostomatologie, Univ. Sci. Tech. Techno. Bamako, Mali, 72 p.
49. STRESMAN G.H., KAMANGA A., MOONO P., HAMAPUMBU H., MHARAKURWA S., KOBAYASHI T., MOSS W.J. et SHIFF C., A method of active case detection to target reservoirs of asymptomatic malaria and gametocyte carriers in a rural area in Southern Province, Zambia. *Malar. J.*, 9(265): 1 - 8 p.
50. THELLIER M., LEGROS F., DATRY A. et DANIS M., 2003 - Paludisme du voyageur, nouvelles méthodes diagnostiques. *Feuillets de Biologie*. 255 ; 43 – 50.
51. VAN BOXTEL C.J., 2004 - Artemisia and Artémisinin, a story about toxicity. *Uppsala Reports*, (25); 278-285.
52. WITKOWSKI B, AMARATUNGA C., KHIM N., SRENG S., CHIM P., KIM S., LIM P., MAO S., SOPHA C., SAM B., ANDERSON J.M., DUONG P.S., CHUOR C.M., TAYLOR W.R-J., SUON S., MERCEREAU-PUJALON O., FAIRHURST R.M., MENARD D., 2013 - Novel phenotypic assays for the detection of artémisinine-resistant *Plasmodium falciparum* malaria in Cambodia: in-vitro and ex-vivo drug-response studies. *Lancet. Infect. Dis.*, 13(12): 1043-1049.
53. https://www.memobio.fr/html/para/pa_pa_cr.html [Consulter le 01 juillet 2021].

Annexes



Annexe I

Tableau 2 - Différents produits antipaludiques (effets schizontocides) (BOUREE, 2006 ; DALIBON, 2016 ; MRAD ELBEKRI *et al.*, 2016)

Amino-4-quinoléines	- Chloroquine (Nivaquine ®) : Cp 100 mg / sirop 25 mg/ 5ml.
Amino-alcool	- Quinine (Quinimax®) : injectable 250 mg/5 ml. - Méfloquine (Lariam®) : Cp séc 250 mg. - Halofantrine (Halfan®) : Cpséc 250 mg / Suspbu 100 mg/5 ml. - Lumefantrine (Coartem®) : Cp 120 mg.
Artémisinine et dérivés	- Artémisinine (Eurartesim®) : Cp 320 mg/40 mg / injectable 60mg. - Artémether (Riamet®) : Cp 20 mg. - Artésunate (Malacef®) : Poudre et solvant 60 mg.
Anti-métaboliques	Antifoliques :- sulfadoxine (Fansidar®): Cp quadri séc 500 mg.
	Antifoliniques :- Proguanil (Paludrine®) : Cp séc 100 mg.
	Antibiotiques : - Doxycycline (Doxypalu®) : Cp 100 mg. - Clindamycine (Dalacine® G) : ampoule de 600 mg.

يجمع هذا العمل بين بعض الدراسات التي أجريت في الجزائر. تظهر البيانات التي تم جمعها من هذه الدراسات الاستقصائية أن معدل حالات الملاريا يبلغ 14.6% عند (n = 240) في تمنراست و16.3% عند أدرار (n = 24). وفي ورقلة، كانت النسبة المئوية المسجلة 43.7% في 28 حالة. وفي منطقة تيزي وزو يلاحظ معدل 15.4% من الحالات (n = 4). وبالإضافة إلى ذلك، هناك هيمنة نسائية طفيفة (53.4%) وهيمنة الذكور بلغت 56.9% في تمنراست وأدرار. وعلاوة على ذلك، في منطقة تيزي وزو، يسيطر الذكور على الجنس بمعدل 80.77%. *Plasmodium falciparum* 84.9% هي الأكثر شيوعا وخاصة في المناطق الصحراوية.

الكلمات الرئيسية: الملاريا، *Plasmodium falciparum*، دراسات استقصائية، الصحة العمومية، الجزائر.

Titre : Le paludisme en Algérie : revue bibliographique.

Résumé

Le présent travail rassemble quelques études réalisées des enquêtes en Algérie. Les données recueillies de ces enquêtes montrent que le taux des cas paludéens est 14,6 % cas à (n = 240) Tamanrasset et 16,3 % cas (n=240) à Adrar. À Ouargla le pourcentage enregistré est 43,7 % pour 28 cas. Dans la région Tizi Ouzou un taux de 15,4 % de nombre cas (n = 4) est noté. En outre, une légère prédominance de sexe féminin (53,4 %) et une prédominance masculine à 56,9 % à Tamanrasset et Adrar. Par ailleurs dans la région Tizi Ouzou le sexe masculin domine avec un taux de 80,77%. *Plasmodium falciparum* 84,9% est la plus fréquente en particulier dans les régions sahariennes.

Mots clés : Paludisme, *Plasmodium falciparum*, Enquêtes, santé publique, Algérie.

Title: Malaria in Algeria: bibliographical review.

Summary

This work brings together some studies carried out in Algeria. Data collected from these surveys show that the rate of malaria cases is 14.6% at (n = 240) Tamanrasset and 16.3% at Adrar (n = 240). In Ouargla the percentage recorded is 43.7% for 28 cases. In the Tizi Ouzou region a rate of 15.4% of cases (n = 4) is noted. In addition, a slight female predominance (53.4%) and a male predominance at 56.9% in Tamanrasset and Adrar. Moreover, in the Tizi Ouzou region, the male sex dominates with a rate of 80.77%. *Plasmodium falciparum* 84.9% is the most common especially in the Saharan regions.

Keywords: Malaria, *Plasmodium falciparum*, Surveys, public health, Algeria.