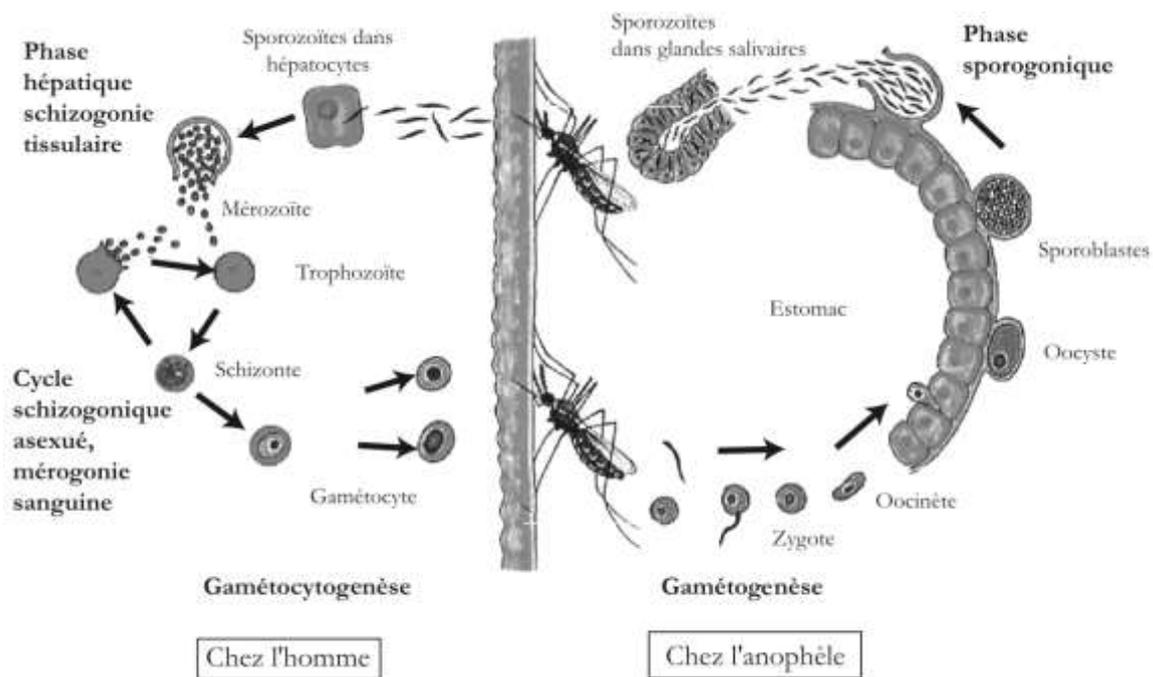


## Chapitre II. Fonctionnement de l'interaction entre le parasite et ses deux hôtes

### II.1.Cycle de développement du plasmodium

Le parasite du paludisme se développe en deux étapes; un cycle sexuel qui a lieu chez le moustique vecteur et un cycle asexué chez l'Homme.



**Figure 2 :** représentation du cycle du Plasmodium chez le vecteur et chez l'homme

Source : <http://books.openedition.org/irdeditions/docannexe/image/10391/img-2.png>

#### II.1.1.cycle de vie chez l'hôte humain

Le cycle chez l'Homme se caractérise par une phase tissulaire hépatique, suivie d'une phase sanguine, responsable en dernier ressort de l'apparition de manifestations cliniques.

##### II.1.1.1.La schizogonie hépatique

Appelée aussi schizogonie exo-érythrocytaire c'est le cycle de reproduction asexuée qui a lieu dans les hépatocytes parasités. Le moustique femelle infecté pique l'Homme et lui injecte donc environ 10 à 50 sporozoïtes qui se trouvent dans ses glandes salivaires au cours de la prise de son repas sanguin qui seront largués dans la circulation sanguine. Les sporozoïtes qui sont des formes très mobiles envahissent les hépatocytes non pas rapidement comme les scientifiques l'ont toujours cru mais de nouvelles découvertes semblent indiquer l'existence d'un processus d'invasion plus complexe caractérisé par la persistance de sporozoïtes dans le

derme humain pendant des heures avec une libération lente dans les capillaires ainsi qu'une migration à travers le système lymphatique (R et al., 2006 ; LM et al., 2007). Le stade de développement asexué érythrocytaire suit lorsque le parasite passe d'une forme annulaire à un trophozoïte endocytosomique qui grossit et dont le noyau se divise en plusieurs exemplaires. Après une durée moyenne de 6 à 15 jours, le cytoplasme de l'hépatocyte est envahi par plusieurs milliers de mérozoïtes provenant des schizontes (environ 10 000 chez *P. vivax* et *P. ovale* et jusqu'à 30 000 chez *P. falciparum*) où chacun va pénétrer dans une hématie. Cette multiplication intracellulaire provoque la rupture des globules rouges, avec la libération résultante de toxines dans le sang, se produisant dans des cycles synchronisés de 48 h pour *P. falciparum*, *P. vivax* et *P. ovale* et par cycles de 72 h pour *P. malariae*. La phase tissulaire s'éteint à ce stade, à l'exception de *P. vivax* et *P. ovale* qui peuvent persister dans le foie comme des «hypnozoïtes» qui sont à terme responsables du phénomène de rechute (Antinori et al., 2012).

#### **II.1.1.2. La schizogonie érythrocytaire**

Au moment où le cycle érythrocytaire commence on note les manifestations des signes cliniques. Le cycle sanguin est mis en place par l'envahissement des érythrocytes par les mérozoïtes, un processus complexe qui nécessite une reconnaissance entre récepteurs (sur érythrocyte) et ligands (sur mérozoïtes), le parasite se multiplie alors de façon asexuée les trophozoïtes deviennent mature de 24 à 72 heures au sein des érythrocytes (Antinori et al., 2012), mais c'est un phénomène qui dépend de l'espèce, avec la production de schizontes sanguins contenant chacun de 6 à 36 mérozoïtes. La rupture des schizontes libère dans le sang une nouvelle vague de mérozoïtes capables d'infecter d'autres érythrocytes. Certains de ces mérozoïtes asexués se différencient en gamétocytes mâles (microgamétocytes) et femelles (macrogamétocytes) qui assureront la transmission du parasite si ce dernier est ingéré par l'anophèle femelle et qui vont initier le cycle sporogonique.

#### **II.1.2. Cycle de développement chez le moustique vecteur**

Chez le vecteur, le cycle sporogonique débute lorsque l'anophèle femelle ingère des gamétocytes mâles et femelles matures qui circulent dans le sang périphérique de l'hôte lors de son repas sanguin. La gamétogénèse se déroule entièrement dans l'hôte humain (Talman et al., 2006) et la fécondation (entre macrogamète et microgamète) se déroule dans l'estomac de l'anophèle femelle. Le zygote formé se transforme en ookinète qui se développe par la suite en oocyste. Chaque oocyste produit des milliers de sporozoïtes qui vont, pour une partie

d'entre eux seulement (que l'on estime à 10-20 %), gagner les glandes salivaires où ils vont subir une maturation qui les rend infectieux (Sultan et al., 1997). la durée de l'ensemble du développement sporogonique est fonction, notamment, de l'espèce plasmodiale et des conditions de température.

### **II.3. facteurs favorisant la transmission**

La transmission en un lieu donné dépend de la présence d'anophèles compétents, de leur taux d'infection et du nombre de piqûres reçues. La diversité comportementale entre les espèces d'anophèles ainsi que les conditions climatiques, géographiques et l'action de l'homme sur le milieu conditionnent l'interaction homme- vecteur et influencent la transmission du paludisme. Elle nécessite des conditions climatiques, telles que le régime des précipitations, la température et l'humidité (température > 18°C pour *P. falciparum* et > 16° pour *P. vivax*) et d'altitude (< 1500 m en Afrique).

### **II.4 Différentes modes de transmissions**

La transmission du paludisme peut se faire de différentes manières.

#### **II.4 .1 . Transmission congénitale**

Chaque année, près de 25 millions de femmes enceintes, dont 20% de primipares, sont confrontées aux conséquences du paludisme en Afrique subsaharienne (OMS ,2014). Le paludisme congénital est défini par la présence de formes asexuées du parasite dans le sang périphérique du nouveau-né dans les sept premiers jours de vie (Loke ,1982).Le placenta en effet est le site préférentiel de séquestration et de développement des plasmodiums pendant la grossesse (Bamba et al., 2013) la femme enceinte a donc une forte chance d'être infestée par *Plasmodium falciparum*. Ceci s'explique par une forte fréquence d'épisodes palustres avec une densité parasitaire élevée par rapport aux femmes non enceintes (Diagne et al.,2000). On en distingue deux formes: le paludisme congénital infestation (PCI, défini par la présence du *Plasmodium* dans le sang du cordon ou sur sang périphérique chez un nouveau-né asymptomatique âgé de moins de sept jours) et le paludisme congénital maladie (PCM) où le nouveau-né est symptomatique.

L'Afrique de l'Ouest a enregistré la plus forte prévalence d'insuffisance pondérale (liée au paludisme pendant la grossesse) chez le nouveau-né (OMS, 2019).

#### **II.4.2 transmission transfusionnelle ou accident**

La transfusion sanguine est utilisée pour sauver des vies mais dans certains cas elle peut être la cause d'une infection parasitaire potentiellement fatale. Le paludisme transfusionnel est une réalité en Afrique Sub-saharienne, en raison des transfusions sanguines répétées, peu ou non contrôlées et où les donneurs sont en majorité potentiellement porteurs (asymptomatiques) d'hématozoaires (Bassandja et al., 2014). Il a été estimé qu'environ 40% (13 million d'unités) de sang donné dans les pays en développement ne font pas l'objet d'un dépistage de principales infections transmissibles par le sang (Lee et Allain, 2004). En zone d'endémie, la prévalence des donneurs de sang impaludés varie selon les régions et peut aller jusqu'à 55%, ce qui traduit un risque potentiel de transmission du parasite par cette voie (Kinde et al., 2000 ; Noubouossie et al., 2012).

#### **II.4.3 .transmission par piqure d'anophèle**

L'anophèle femelle infestée pique l'Homme et lui injecte ses sporozoïtes qui vont lui transmettre la maladie.

#### **II.4.4 .Transmission, incidence et prévalence du paludisme sur quelques pays africains**

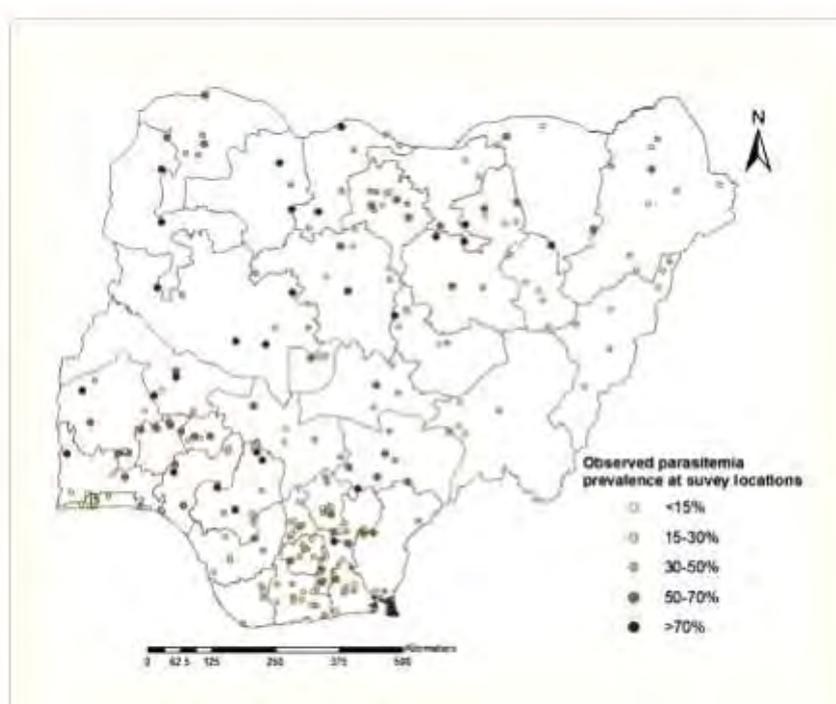
En épidémiologie, la prévalence est une mesure de l'état de santé d'une population, dénombrant le nombre de cas de maladies à un instant donné ou sur une période donnée.

Par contre, l'incidence d'une maladie est une mesure de l'état de santé d'une population dénombrant le nombre de nouveaux cas sur une période donnée. Ce sont les deux indicateurs les plus utilisés en épidémiologie pour évaluer la fréquence et la vitesse d'apparition d'une maladie.

- **Situation au Nigéria**

Avec une population estimée à 203 millions d'habitants en 2018, le Nigéria est le pays le plus peuplé de l'Afrique. Le paludisme causé par *Plasmodium falciparum* reste un défi majeur pour la santé au Nigeria malgré la baisse globale de son incidence et de son taux de mortalité et on estime que le paludisme tue entre 81 000 et 150 000 personnes chaque année dans ce territoire (OMS, 2015). La situation géographique du Nigéria rend le climat propice à la transmission du paludisme dans tout le pays et c'est toute l'année dans la plupart des régions du pays (Adigun et al., 2015). Environ 30 % de la population nigériane vit dans des zones à haut risque et 67 % dans des zones à risque modéré. Selon Benkimoun Le paludisme connaît une recrudescence entre avril

et octobre, avec une durée de la période de transmission qui diminue à mesure que l'on remonte du Sud vers le Nord. D'après le programme national de lutte contre le paludisme (NMCP), la maladie est responsable de 60% de visites ambulatoires dans les établissements de santé, de 30% de décès d'enfants de moins de cinq ans, de 11% de mortalité maternelle et d'environ 300 000 décès par an .



**Figure 3 :** Prévalence du paludisme observée chez les enfants de moins de 5 ans dans 239 sites de NMIS en 2010

*Source :* Malaria Journal (Adigun et al., 2015)

La majorité (99%) des infections paludéennes seraient dues à *Plasmodium falciparum* et, rarement à *Plasmodium ovale* , à *Plasmodium malariae* , tandis que *Plasmodium vivax* n'est même pas considéré comme l'un des acteurs (OMS,2018) .Ce dernier était historiquement considéré comme absent en Afrique subsaharienne en raison de la forte prévalence de la négativité de Duffy (gp- FY; CD234) qui est le quatrième gène des globules rouges (RBC) associée à une résistance aux espèces de *Plasmodium* mais avec une protection particulière contre paludisme à *vivax* chez les individus résidant dans ce sous-continent (Miller et al.,1976 ; Oboh et al.,2020 ). Connu autrement sous le nom de récepteur d'antigène Duffy pour les chimiokines (DARC), il s'agit d'un récepteur variable généralement exprimé à la surface des globules rouges et utilisé par les mérozoïtes de *P. vivax* pour accéder aux globules rouges et établir son infection érythrocytaire. Or, des études récentes rapportant la détection

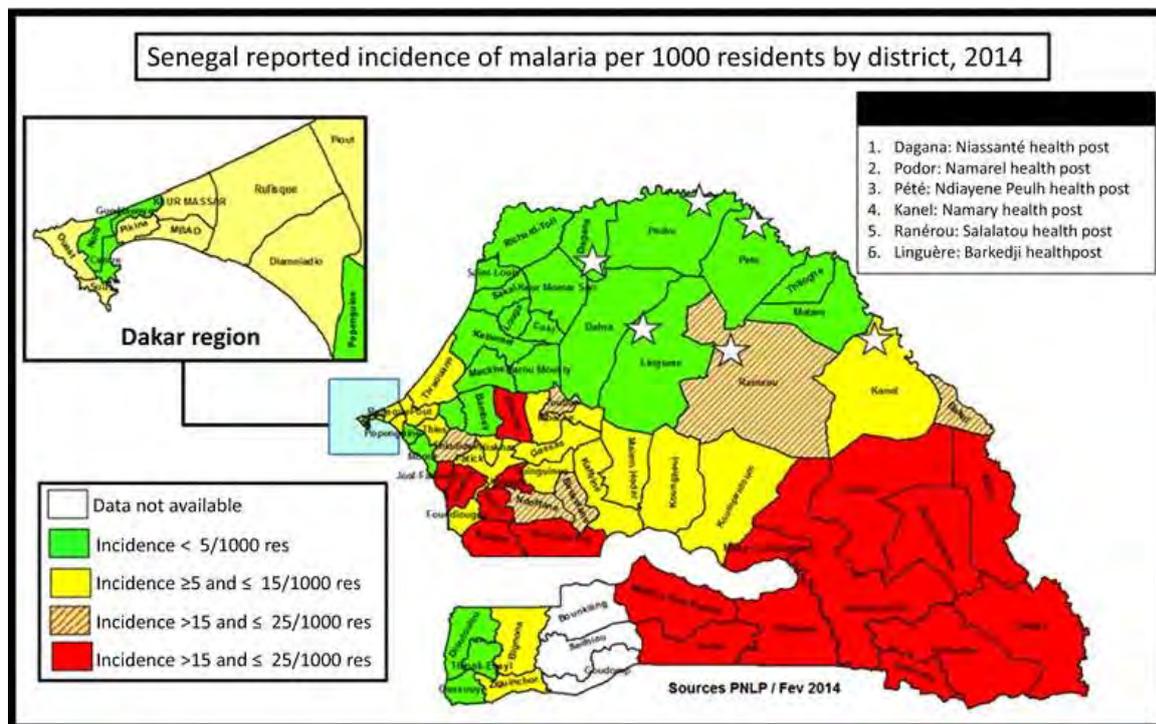
du paludisme à vivax chez des individus Duffy négatifs du Mali, de la Mauritanie et du Cameroun remettent en question cette notion. L'identification d'isolats supplémentaires de Vivax parmi des individus négatifs à Duffy du Nigéria, confirme le nombre croissant de preuves sur la capacité de *P. vivax* à infecter des globules rouges qui n'expriment pas le gène DARC (Oboh et al.,2020) .Selon le dernier rapport de l'OMS, La plus forte baisse a été enregistrée au Nigéria, avec 153 000 décès en 2010 et 95 000 décès en 2018 (OMS,2019). L'artémether-luméfantrine (AL) et l'artésunate-amodiaquine sont les associations recommandées à base d'artémisinine pour le traitement du paludisme non compliqué au Nigéria, et leur pertinence a été confirmée par les résultats d'études récentes d'efficacité thérapeutique qui ont montré un taux de guérison plus à 95% (Sowunmi et al.,2017).Cependant une résistance à l'artémisinine inquiète les scientifiques.

- **Situation au Sénégal**

Le Sénégal est un pays d'endémie palustre de la zone sahélienne de l'Afrique de l'Ouest, situé face à l'océan Atlantique Nord entre la Guinée-Bissau et la Mauritanie. Selon le PNL, en matière de lutte contre le paludisme, le Sénégal fait partie des premiers pays à avoir introduit les ACT en 2006 jusqu'au niveau communautaire.

Le principal parasite transmis par les moustiques anophèles est *Plasmodium falciparum* et la transmission du paludisme est très saisonnière, concentrée pendant et juste après la saison des pluies (généralement de juillet à octobre), atteignant un pic en octobre et novembre .Une étude menée chez les pasteurs nomades du Nord du Sénégal montre que l'incidence du paludisme est modérée à élever dans le sud-est, où elle est relativement humide, diminuant vers le nord (Seck et al., 2017) en particulier dans la région de Saint-Louis, Louga et Matam où la maladie est hypoendémique instable et l'immunité s'acquiert plus tard dans la vie (Giardina et al., 2012) . Toujours au Nord, le long du fleuve Sénégal, qui constitue la frontière nord avec la Mauritanie, et dans le désert de Ferlo, l'incidence annuelle en 2016 était inférieure à cinq cas pour 1000 habitants et dans certains sites inférieure à 1/1000 (PNLP,2015). Le sud du pays est occupé par une zone écologique soudano-guinéenne, où le paludisme est hyperendémique et l'immunité s'acquiert au cours des cinq premières années de la vie (Giardina et al., 2012) . Presque toutes les enquêtes sur le paludisme au Sénégal ont été menées dans cinq régions du pays: Dakar et sa banlieue, des zones spécifiques autour du fleuve Sénégal, la région de Fatick et la province de Niakhar ; peu d'études ont été menées dans le reste du pays, en particulier dans les régions de Tambacounda et de la Casamance

(Giardina et al., 2012). A l'instar du reste du monde, le Sénégal connaît une nette régression de l'incidence palustre, qui a baissé de plus de 50% entre 2009 et 2015. En effet, la prévalence parasitaire est passée de 3% à 1,2% et la mortalité toutes causes confondues de 72% de naissances vivantes à 33 % chez les moins de 5 ans entre 2009 et 2014 (PNLP, données non publiées).



Titre : Carte du Sénégal avec des sites d'étude superposés sur l'incidence annuelle du paludisme confirmé pour 1000 habitants par district, 2014

Source : PNL P ,2014 (Malaria J .2017)

#### • Situation aux Comores

Dans l'Union des Comores (composée de trois îles: Grande Comores, Mohéli et Anjouan), située dans l'océan Indien entre Madagascar et la côte africaine, le paludisme est l'un des principaux problèmes de santé publique, *Plasmodium falciparum* étant l'espèce la plus répandue dans Cette région (RPP,2011). A Moheli, les deux principaux vecteurs sont *Anopheles gambiae* ss et *Anopheles funestus* (Chakir et al., 2017) .

En 2004, l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide, l'introduction du TPI chez les femmes enceintes et le traitement des patients par une polythérapie à base d'artémisinine ont été les stratégies adoptés (Papa Mze et al., 2016). La prévalence du paludisme chez les

femmes enceintes est passée de 30,4% à 8% entre 2004 et 2008, et le taux de mortalité hospitalière chez les enfants de moins de 5 ans est passé de 0,36% à 0,12% entre 2005 et 2008 (PNLP 2004–2009, données non publiées).