

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE 8 MAI 1945 GUELMA
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET SCIENCES DE LA TERRE ET
DE L'UNIVERS
DEPARTEMENT DE SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE



Mémoire de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Biologie

Spécialité/ Option: Biologie Moléculaire et Cellulaire : Immunologie Approfondie

**Thème : Etude épidémiologique sur la malaria en Algérie au cours de
l'année 2012.**

Présenté par :

NADJEM Khemissi.

RAIATE Fadia.

Devant le jury composé de :

Président (e) : Mme SANSRLS (MAA)

Université de Guelma

Examineur : Mme BENRBIHA.R.S (MAA)

Université de Guelma

Encadreur : Mme KAIDLS (MAA)

Université de Guelma

Juin 2014

Résumé :

L'étude épidémiologique du paludisme qui a été réalisée en Algérie au cours de l'année 2012 a montré :

- La majorité des cas du paludisme confirmés étaient de type importé (93,34 %) et autochtone (6,20 %) où les wilayas de Tamanrasset et d'Adrar sont les plus touchés. Cependant le nord du pays est caractérisé par l'absence du paludisme de type autochtone.
- L'espèce Plasmodiale la plus fréquente est celui du *Plasmodium falciparum* (96,95 %).
- L'origine de l'infection était de Niger et de Mali, mais la nationalité la plus touché était algérienne.
- La tranche d'âge la plus touché est celle de 15 ans et plus.
- La maladie touche beaucoup plus les hommes que les femmes.
- Concernant la catégorie professionnelle la plus touché est celle de sans profession et ceux qui exercent des professions libérales.

Mots clés :

Paludisme, Algérie, étude, épidémiologie, immunité, parasite.

Résumé :

L'étude épidémiologique du paludisme qui a été réalisée en Algérie au cours de l'année 2012 a montré :

- La majorité des cas du paludisme confirmés étaient de type importé (93,34 %) et autochtone (6,20 %) où les wilayas de Tamanrasset et d'Adrar sont les plus touchés. Cependant le nord du pays est caractérisé par l'absence du paludisme de type autochtone.
- L'espèce Plasmodiale la plus fréquente est celui du *Plasmodium falciparum* (96,95 %).
- L'origine de l'infection était de Niger et de Mali, mais la nationalité la plus touchée était algérienne.
- La tranche d'âge la plus touchée est celle de 15 ans et plus.
- La maladie touche beaucoup plus les hommes que les femmes.
- Concernant la catégorie professionnelle la plus touchée est celle de sans profession et ceux qui exercent des professions libérales.

Mots clés :

Paludisme, Algérie, étude, épidémiologie, immunité, parasite.

Summary:

The epidemiologic study of the malaria which was carried out in Algeria during the year 2012 showed:

- The majority of the cases of malaria idiot firms were of imported type (93,34 %) and indigenous (6,20 %) where the wilayas of Tamanrasset and Adrar are touched. However the north of the country is characterized by the absence of the malaria of the indigenous type.
- The most frequent parasitic species is that of *Plasmodium falciparum* (96,95 %).
- The origin of the infection was of Niger and Mali, but nationality more touched was Algerian.
- The age bracket more touched is that 15 years and more.
- The disease touches much more the men that the women.
- Concerning the professional category more touched is that of without profession and those which exert liberal professions.

Keywords:

Malaria, Algeria, study, epidemiology, immunity, parasitic.

المخلص:

في دراستنا لإنتشار وباء الملاريا (حمى المستنقعات) في الجزائر خلال سنة 2012 وجدنا أن:

- ❖ أغلبية حالات الملاريا المتأكد منها هي من النوع المحمول أو المنقول بنسبة (93,34 %)، و من النوع الأصيل أي مواطن أصيل بنسبة (6,20 %) و كذلك الولايات الأكثر إصابة هي تمنراست و أدرار على التوالي، بينما شمال البلاد تميز بغياب حالات الملاريا من النوع الأصيل.
- ❖ الصنف الطفيلي الأكثر إنتشارا هو *Plasmodium falciparum*.
- ❖ أصل العدوى من النيجر و مالي، و لكن الأفراد الأكثر إصابة يحملون الجنسية الجزائرية.
- ❖ الفئات العمرية الأكثر إصابة هي فئة 15 سنة فما أكثر.
- ❖ الملاريا في الجزائر قد أصابت الذكور أكثر من الإناث.
- ❖ فئة العمل الأكثر تعرضا للإصابة بهذا المرض هي الفئة العاطلة عن العمل و أصحاب الأعمال الحرة.

الكلمات المفتاحية:

ملاريا، الجزائر، دراسة، علم الأوبئة، المناعة، طفيلي.

Dédicace

Je dédie ce modeste mémoire de master :

À mes parents.

À mon seul frère.

*Très chers amis, promotion d'Immunologie
Approfondie, pour leur soutien et leurs sacrifices.*

*À tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin
pour la réalisation de ce travail.*

RAIATE Fadia ... ^_~

Dédicace

Je dédie ce modeste mémoire de master :

À mes parents.

À mes chers frères.

*Très chers amis, promotion d'Immunologie
Approfondie, pour leur soutien et leurs sacrifices.*

*À tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin
pour la réalisation de ce travail.*

NADJEM Khemissi ... ^_~

Remerciements

Au nom de d'Allah clément et miséricordieux le plus grand merci lui revient de nous avoir aidés tout au long de nos études, et de nous avoir aidés à réaliser ce travail.

Nous tenons à exprimer notre remerciement aux membres de jury qui nous ont honorée de juger ce travail en tant que président de jury Mme SANSRI.S, nous tenons à vous témoigner tous les remerciements ainsi que notre profond respect.

Merci à Mme BENRBIHA.R.S, d'avoir accepté d'examiner notre modeste travail.

Nous remercions Mme KAIDI Souad encadreur de ce mémoire, nous avons eu la chance de bénéficier de vos vastes connaissances et de vos qualités professionnelles depuis notre première année d'études jusqu'à la fin de notre cursus, qui nous serviront d'exemple. Nous vous remercions d'avoir accepté de nous encadrer malgré toutes vos responsabilités.

Merci à nos professeurs de Biologie de l'Université 08 mai 1945 de Guelma pour toutes les connaissances acquises.

Merci à tous les travailleurs du (DSP) de la wilaya de Souk ahras, surtout Mme Chaàlane, nous ont fourni le maximum d'informations

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail et dont les noms n'ont pu être cités.

Recevez ici l'expression de nos sentiments de reconnaissance et de gratitude.

Sommaire

Liste des tableaux	
Liste des figures	
Liste des abréviations	
Introduction générale	1
Chapitre I : Généralité sur le paludisme	
I.1. Historique du paludisme	3
I.2. Définition	3
I.3. Classification	4
I.4. Agents pathogène	4
I.4.1. Plasmodium falciparum	4
I.4.2. Plasmodium vivax	4
I.4.3. Plasmodium ovale	5
I.4.4. Plasmodium malariae	5
I.5. Vecteur	5
I.6. Distribution géographique de l'anophèle	6
I.7. Cycle de développement de l'insecte	8
I.7.1. Stade zygotique	8
I.7.2. Stade larvaire	8
I.7.3. Stade nymphe	9
I.7.4. Stade adulte	9
I.8. Cycle évolutif du Paludisme	10
I.8.1. Chez l'homme	10
I.8.2. Chez l'anophèle femelle	10
I.9. Mode de transmission	12
I.10. Distribution géographique du paludisme	12
I.11. Phisio-pathologie	13

I.11.1. Paludisme de primo-invasion	13
I.11.2. Accès simple.....	13
I.11.3. Paludisme grave ou accès pernicieux	14
I.12. Clinique	15
I.12.1. Paludisme de primo-invasion	15
I.12.2. Accès palustre à fièvre périodique	15
I.12.3. Paludisme grave.....	15
I.13. Traitement et prophylaxie.....	16

Chapitre II : Immunité du paludisme

II.1. Immunité innée.....	17
II.2. Immunité acquise	19
II.2.1. Immunité à médiation cellulaire.....	20
II.2.2. Immunité humorale	21
II.3. Mécanismes de protection.....	21

Chapitre III : Matériels et méthode

III. Matériels et méthode.....	23
III.1. Matériels	23
III.1.1. Matériel utilisé	23
III.1.2. Réactif.....	23
III.2. Méthode	23
III.2.1. Prélèvements	23
III.2.2. Réalisation du frottis mince	24
III.2.2.1. Réalisation du frottis.....	24
III.2.2.2. Fixation du frottis.....	24
III.2.2.3. Coloration du frottis.....	24
III.2.2.4. Séchage	25
III.2.3. Réalisation de la goutte épaisse (GE)	25

Chapitre IV : Résultats et discussions

IV.1. Etude épidémiologique	27
IV.2. Répartition du paludisme.....	27
IV.2.1. Selon le type et l'espèce parasitaire.....	27
IV.2.1.1. Taux du paludisme de type importé	28
IV.2.1.2. Taux du Paludisme de type autochtone	31
IV.2.1.3. Paludisme de type introduit	34
IV.2.1.4. Paludisme non classé	34
IV.3. Répartition du paludisme par wilaya.....	35
IV.2.1. Selon le type et l'espèce parasitaire.....	35
IV.2.2. Selon la tranche d'âge et le sexe.....	36
IV.2.3. Répartition du paludisme selon la catégorie professionnelle	37
IV.4. Cas de décès.....	37
IV.5. Réalisation de frottis.....	38
Conclusion et perspectives.....	39
Annexes	
Références et bibliographiques	
Résumé en français	
Résumé en anglais	
Résumé en arabe	

Liste des tableaux

Tableau 1 : Répartition des cas du paludisme selon le type et l'espèce parasitaire	27
Tableau 2 : Taux du paludisme de type importé selon l'origine de l'infection.....	28
Tableau 3 : Taux du paludisme importé selon la nationalité.....	29
Tableau 4 : Taux du paludisme importé selon l'espèce Plasmodiale.....	29
Tableau 5 : Taux du paludisme importé en Algérie selon la tranche d'âge.	30
Tableau 6 : Taux du paludisme importé selon le sexe.....	31
Tableau 7 : Taux du paludisme autochtone selon l'espèce Plasmodiale.....	32
Tableau 8 : Taux du paludisme de type autochtone selon la tranche d'âge	33
Tableau 9 : Taux du paludisme de type autochtone selon le sexe.....	33
Tableau 10 : Représente la répartition de type introduit selon l'espèce parasitaire et le sexe et la tranche l'âge et la nationalité.	34
Tableau 11 : La répartition du paludisme par wilaya (selon le type et l'espèce parasitaire)...	35
Tableau 12 : Répartition taux du paludisme par wilaya (selon l'âge et le sexe).....	36
Tableau 13 : Répartition du taux du paludisme selon la catégorie professionnelle	37

Liste des figures

Figure 1 : Photo réelle d'une Anophèles femelle	6
Figure 2 : Distribution mondiale des Anophèles.....	7
Figure 3 : Cycle de développement de l'anophèle femelle.....	9
Figure 4 : Photo représente les différents stades de développement de l'anophèle femelle	10
Figure 5 : Cycle de vie du Plasmodium (A chez l'homme, B chez l'anophèle)	11
Figure 6 : Pays et territoires affectés par le paludisme.....	12
Figure 7 : Prélèvement et confection du frottis mince et goutte épaisse.....	24
Figure 8 : La réalisation d'un frottis sanguin (FS).....	25
Figure 9 : La réalisation de la goutte épaisse (GE).....	26
Figure 10: Répartition des cas du paludisme selon le type et selon l'espèce parasitaire. ...	27
Figure 11: Taux du paludisme importé en Algérie selon l'origine de l'infection.....	28
Figure 12: Taux du paludisme importé selon l'espèce parasitaire.....	29
Figure 13: Taux du paludisme importé par tranches d'âge	30
Figure 14: Taux du paludisme importé selon le sexe.....	31
Figure 15: Taux du paludisme de type autochtone selon l'espèce plasmodiale.....	32
Figure 16: Taux du paludisme de type autochtone selon la tranche d'âge.....	33
Figure 17: Taux du paludisme autochtone selon le sexe.....	34
Figure 18: Nombre des cas du paludisme par wilaya.....	35
Figure 19: Répartition du paludisme par tranche d'âge et par sexe	36
Figure 20: Les différentes étapes de développement du <i>Plasmodium falciparum</i> observé sous microscope optique Gr x 100.	38

Liste des abréviations :

A

A : Anophèle.

C

CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité (I, II).

CSP: Circum Sporozoite Protein.

D

DC : Cellules Dendritique.

DSP: Direction de la Santé Publique.

E

E.P.S.P : l'Etablissement Public de Santé de Proximité.

F

FC: Fragment Cristallisable.

G

GE: Goutte Epaisse.

GM-CSF: Granulocyte/Macrophage-Colony Stimulating Factor.

GPI: glycosylphosphatidylinositols.

I

IL: Interleukine (2; 4; 5; 6; 8; 10; 12; 13).

Ig: Immunoglobulin (M; G; G1 ;G2 ;G3 ;G4).

INF: Interféron.

INSP : l'institut national de Santé Publique.

M

M .G.G: May Grunwald Giemsa .

N

NK: Natural Killer.

O

OMS: Organisation Mondiale de la Santé.

P

Pf: *Plasmodium falciparum*.

Pf-E: Erythrocyte infecté par *Plasmodium falciparum*.

Pm: *Plasmodium malariae*.

Po: *Plasmodium ovale*.

Pv: *Plasmodium vivax*.

T

TCR: T- Celle Receptor.

TLR: Toll Like Receptor (2; 4; 9).

TNF: Tumor Necrosis Factor.

W

WHO : World Health Organisation.

Introduction générale

Chapitre I :
Généralité sur le
Paludisme

Chapitre II :
Immunité du paludisme

Chapitre III :
Matériels et méthodes

Chapitre IV :
Résultats et discussions

*Conclusion et
Perspectives*

Annexes

Références
Bibliographiques

Introduction générale :

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

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

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

En Algérie peu d'étude ont été réalisé sur l'épidémiologie du paludisme. En effet le présent travail a pour objectif de déterminer le taux du paludisme en Algérie ainsi que de voire l'effet de ce parasite sur le système immunitaire a fin de connaitre les mécanisme de défense de l'organisme contre cette espèce parasitaires.

Notre travail consiste :

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

I. Généralité sur le paludisme

I.1. Historique du paludisme :

La maladie du paludisme est très ancienne où ils ont retrouvé des traces sur des momies égyptiennes datant de plus de 5200 ans. La première description connue des symptômes de l'infection est retrouvée dès l'antiquité dans certains traités égyptiens (**Ebers G et al., 1875**).

En 1880, le français Charles Louis Alphonse Laveran, a observé les premiers protozoaires dans les globules rouges de patients souffrants de ce que l'on appelait à l'époque la fièvre des marais à Constantine en Algérie. Il a remarqué également que cet agent pathogène, qu'il a nommé *Oscillaria malariae* disparaissait après l'administration de quinine (**Laveran C., 1882**).

En 1885, les chercheurs italiens Marchiafava et Celli ont parlé de la description d'un organisme amiboïde responsable de la maladie. Ils l'ont nommé Plasmodium. En 1897 Donald Ross était le premier qui a proposé l'anophèle comme l'agent vecteur de l'infection. Son travail de dissection de moustiques nourris de sang infecté lui permit d'observer les différentes formes du parasite (**Ross R., 1897**).

Enfin, le professeur Italien Giovanni Battista Grassi en 1898 peut identifier le moustique du genre *Anophèles* comme vecteur unique de la maladie. Cependant en 1899 ils ont découvert le cycle complet du Plasmodium.

I.2. Définition :

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

I.3. Classification :

Plasmodium est un protozoaire eucaryote appartenant au règne des protistes.

- Embranchement : *Apicomplexa*.
- Classe : *Haemosporidae*.
- Ordre : *Haemosporida*.
- Famille : *Plasmodiidae*.
- Genre : *Plasmodium*.

Il existe quatre espèces plasmodiales humaines : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* et *Plasmodium ovale* (**Bannister et Sherman., 2009**).

I.4. Agents pathogène : Quatre agents pathogène à connaître :

I.4.1. *Plasmodium falciparum* :

- Le plus dangereux et le plus largement répandu (représente 80 à 90% des Plasmodium en Afrique).
- Dans les régions équatoriales, il sévit toute l'année. Alors que dans les régions subtropicales, il sévit pendant la période chaude et humide.
- Incubation de 7 à 10 jours.
- Responsable de la fièvre tierce maligne (un jour sur deux) et de l'accès grave (pernicieux).
- Sa longévité dans l'organisme est inférieure à un an.

I.4.2. *Plasmodium vivax* :

- Largement répandu dans la zone intertropicale (Amérique Latine, Egypte, Asie).
- Incubation de 15 jours à neuf mois ou plus (formes quiescentes intra-hépatiques).
- Responsable de la fièvre tierce bénigne.
- Evolue avec des rechutes (accès de reviviscence, jusqu'à trois à cinq ans).

I.4.3. *Plasmodium ovale* :

- Il est réparti en Afrique intertropicale.
- Incubation de 15 jours à quatre ans.
- Fièvre tierce bénigne.
- Rechutes tardives possibles jusqu'à cinq ans.

I.4.4. *Plasmodium malariae* :

- Distribution géographique clairsemée (Afrique, Inde...).
- Incubation d'environ trois semaines.
- Fièvre quarte (accès fébriles un jour sur trois).
- Longévité dans l'organisme : entre trois et 20 ans (accès tardifs possibles) (**Singh et al., 2004**).

I.5. Vecteur :

L'insecte responsable est un diptère du genre *Anophèle*, qui est un moustique piqueur, hématophage, rural, affectionne les régions chaudes et humides, mais seule la femelle qui pique. Un repas sanguin lui permettra de construire et de pondre ses œufs isolés sur des surfaces liquides comme les eaux courantes ou stagnantes. Elle est largement répandue dans le monde surtout dans les régions intertropicales. Cependant les espèces les plus dangereuses sont *A. gambiae*, *A. funestus* (Afrique intertropicale) et *A. minimus* (péninsule indochinoise) (Figure 1) (**Mouchet J et al., 2004**).

Sa classification est comme suit :

- Règne : *Animal*.
- Embranchement : *Arthropodes*.
- Sous-Embranchement : *Antennates*.
- Classe : *Insectes*.
- Sous-classe : *Ptérygotes*.
- Super-ordre : *Mécoptéroïdes*.
- Ordre : *Diptera*.
- Sous-ordre : *Nemaiocera*.
- Famille : *Culicidae*.

- Sous-famille : *vnopheiinac*.



Figure 1 : Photo réelle d'une *Anophèle* femelle. [1]

I.6. Distribution géographique de l'*Anophèle* :

Actuellement 484 espèces d'*Anophèles* sont identifiées, mais seulement une soixantaine d'entre elles sont vectrices du paludisme à l'être humain, le principal vecteur sur le continent africain étant l'*Anophèles gambiae* qui cohabite avec *A.funestus* et *A.arabiensis*.

Les anophèles ont une répartition quasiment mondiale telle qu'il existe des zones d'endémie palustre tels que l'Afrique et d'autre avec anophèles non paludéens comme l'Europe et l'Amérique du Nord. Néanmoins il existe des zones impaludées et sans *Anophèles* ; nord du Canada, Alaska, nord de la Sibérie, Groenland, Islande et, des îles du Pacifique central et occidental (Nouvelle-Calédonie) (**Pages F et al., 2007** ; **Carnevale P et Robert V., 2009**) (Figure 2).

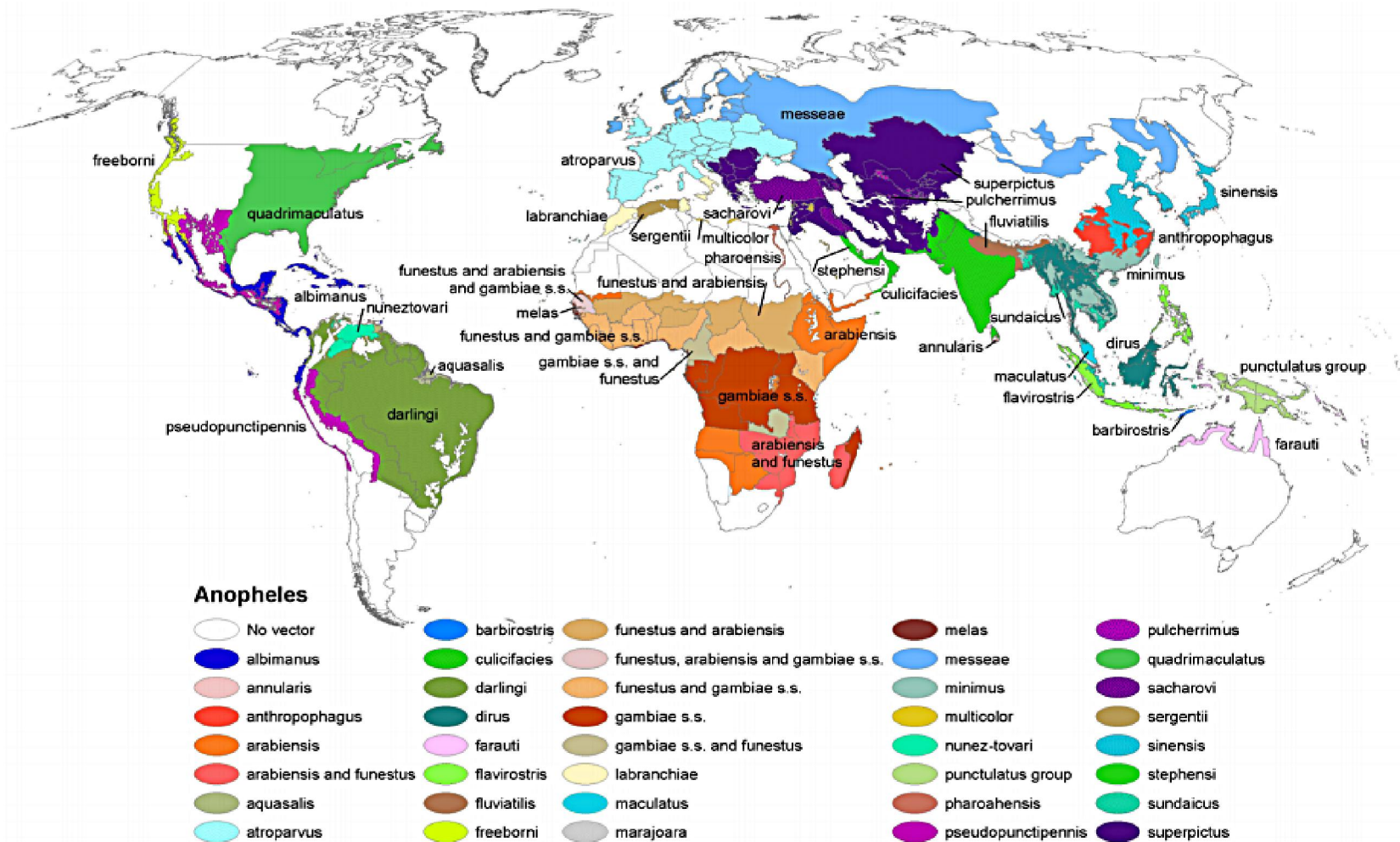


Figure 2 : Distribution mondiale des Anophèles [2].

I.7. Cycle de développement de l'insecte :

Le cycle varie selon l'espèce et les conditions extérieures de température d'hygrométrie et de pluviométrie. Il passe par quatre stades: zygote, larvaire, nymphe et adulte où les trois premiers stades se déroulent en milieu aquatique et durent entre une et cinq semaines. L'eau doit être relativement propre, elle doit être quasi-stagnante (Figure 3).

I.7.1. Stade zygote :

La femelle pond entre 50 et 300 œufs qui flottent sur l'eau et qui éclosent en deux à trois jours en climat tropical et en deux à trois semaines en climat tempéré selon les espèces (Figure 4) (**Mouchet et Carnevale., 1991**).

I.7.2. Stade larvaire :

Pour respirer, elles doivent se maintenir parallèles à la surface de l'eau, ce phénomène est réalisé grâce à des stigmates situés sur l'avant dernier segment abdominal. Elles s'alimentent d'algues, de bactéries, et d'autres micro-organismes. Leur pigmentation externe est en mimétisme avec le milieu aquatique où elles vivent (Figure 4).

Les larves d'anophèles comme tous les *Culicidae* se caractérisent par l'absence de pattes, mais elles se constituent de trois parties :

- Une tête peut tourner à 180° afin d'attraper la nourriture et elle est pourvue d'une paire de mandibules armées de dents sur leur bord distal et qui forment avec le labium (pièce buccale faisant partie de la langue) l'appareil masticateur. L'ensemble est flanqué d'une paire de brosses buccales qui font entrer les aliments vers cet appareil.
- Un thorax plus large que la tête.
- Un abdomen pourvu de neuf segments tels que 8^{ème} comporte le siphon respiratoire et le 9^{ème} des cils (**Grjebine., 1966**).

I.7.3. Stade nymphe :

La nymphe est un stade éphémère de métamorphose qui reste généralement à la surface de l'eau, elle respire par l'intermédiaire de deux trompettes situées sur le céphalothorax, mais ne se nourrit pas à cause de la courte durée de ce stade (24 à 48 heures) (Figure 4) (Mouchet *et* Carnevale., 1991).

I.7.4. Stade adulte :

Son corps constitué de trois sections : la tête, le thorax et l'abdomen, ils se nourrissent de nectar et de jus de plante afin de puiser l'énergie nécessaire au vol. Cependant les femelles doivent prendre en plus un repas sanguin pour permettre à leurs œufs de se développer. Ce stade dure de d'une semaine pour le mâle et jusqu'à un mois chez la femelle. Les transformations qui permettent au moustique de passer du milieu aquatique au milieu terrestre débutent à la fin du développement larvaire par la lyse des muscles et se poursuivent chez la nymphe (Figure 4) (Delvare *et* Aberlen., 1989).

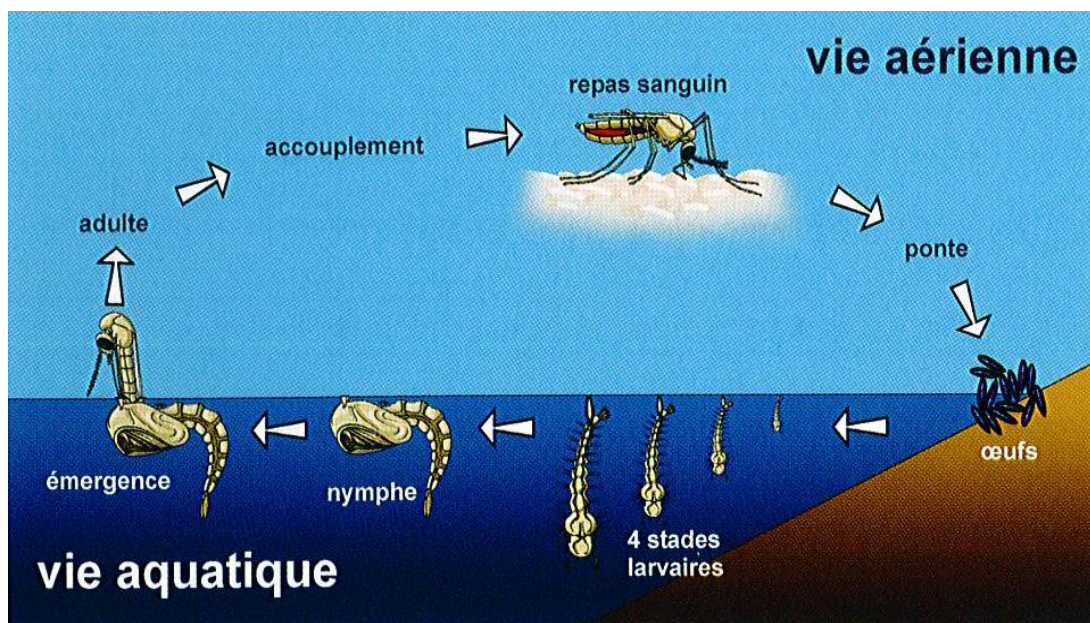


Figure 3: Cycle de développement de l'anophèle femelle [3].

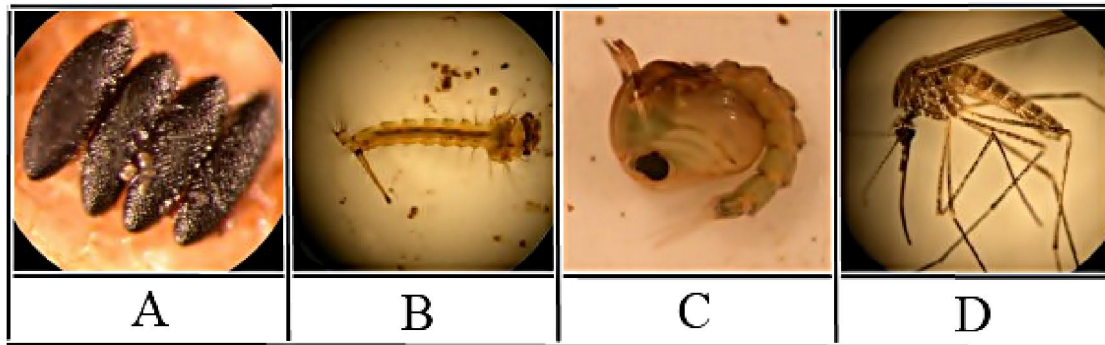


Figure 4 : Photo représente les différents stades de développement de l'*Anophèle* femelle:(A) œufs, (B) larve, (C) nymphe, (D) adulte [4].

I.8. Cycle évolutif du Paludisme :

Son cycle est compris en trois phases ; la première est effectuée chez l'*Anophèle* mais les deux autres chez l'homme dont il y aura une phase exo-érythrocytaire et une autre endo-érythrocytaire

I.8.1. Chez l'homme :

Cycle asexué : après un rapide passage dans la circulation sanguine, les parasites pénètrent et se multiplient dans les hépatocytes : cycle exo-érythrocytaire (muet cliniquement, avec persistance de formes quiescentes pour *P. vivax* et *P. ovale* responsables des accès de reviviscence). Puis les parasites passent dans le sang et pénètrent dans les hématies : cycle érythrocytaire (Triglia T *et al.*, 2000).

Les hématies parasitées éclatent. L'accès fébrile est contemporain de cet éclatement qui est d'abord asynchrone (stade de primo-invasion) puis synchrone : les hématies parasitées éclatent en même temps, un jour sur deux (fièvre tierce) ou un jour sur trois (fièvre quarte).

Cycle sexué : aboutissant à la formation de gamétocytes (Remarque EJet *et al.*, 2008)

I.8.2. Chez l'anophèle femelle :

Les gamétocytes sont absorbés au cours d'un repas sanguin où le cycle du parasite se poursuit dans l'estomac du moustique et aboutit à la formation de sporozoïtes qui migrent dans les glandes salivaires. Ces formes parasitaires seront transmises à l'homme au cours d'un nouveau repas sanguin (Danis et Mouchet J 1991).

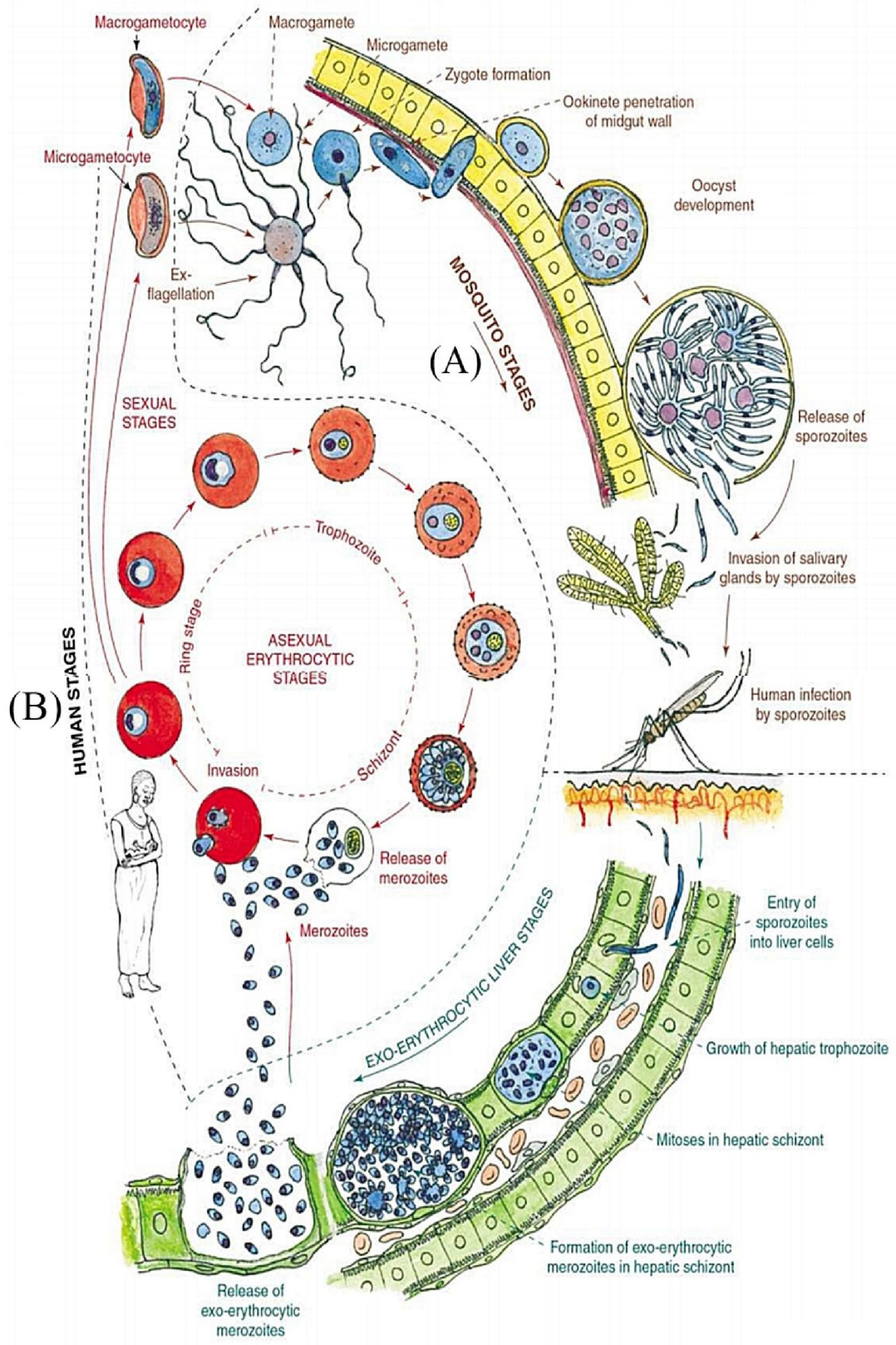


Figure 5: Cycle de vie du Plasmodium (A chez l’homme, B chez l’anophèle) (Bannister L et Mitchell G., 2003).

I.9. Mode de transmission :

- De façon habituelle, par la piqûre de l'*anophèle* femelle.
- Transmission congénitale par voie trans-placentaire ou au cours de la délivrance.
- Transmission par transfusion sanguine.
- Une contamination accidentelle, au laboratoire, est possible.

I.10. Distribution géographique du paludisme :

Le terme d'endémicité fait référence à la situation générale caractérisant le degré ou la sévérité du paludisme dans une zone ou une communauté donnée. Le paludisme est endémique quand il existe une incidence constante au cours de plusieurs années successives. La répartition géographique varie d'un continent à l'autre, d'un pays à un autre, mais aussi d'une région à une autre (**larivière et al., 1987**).

Le paludisme est très largement répandu dans toute l'Afrique sub-saharienne 90 % *P. falciparum* suivi par le *P. ovale* et *P. malariae*. Une transmission intense a été notée à Madagascar où ils existent les 4 espèces, mais cette intensité devient faible en Afrique du Nord (Algérie et Maroc). Cependant la transmission s'étend de l'Amérique du Nord jusqu'à l'Amérique centrale (50 % *P. falciparum* 50 % *P. vivax*). Alors qu'en Amérique du Sud et en Asie le *P. falciparum* et à *P. vivax* sont dominant (**Mouchet et al., 2004**).

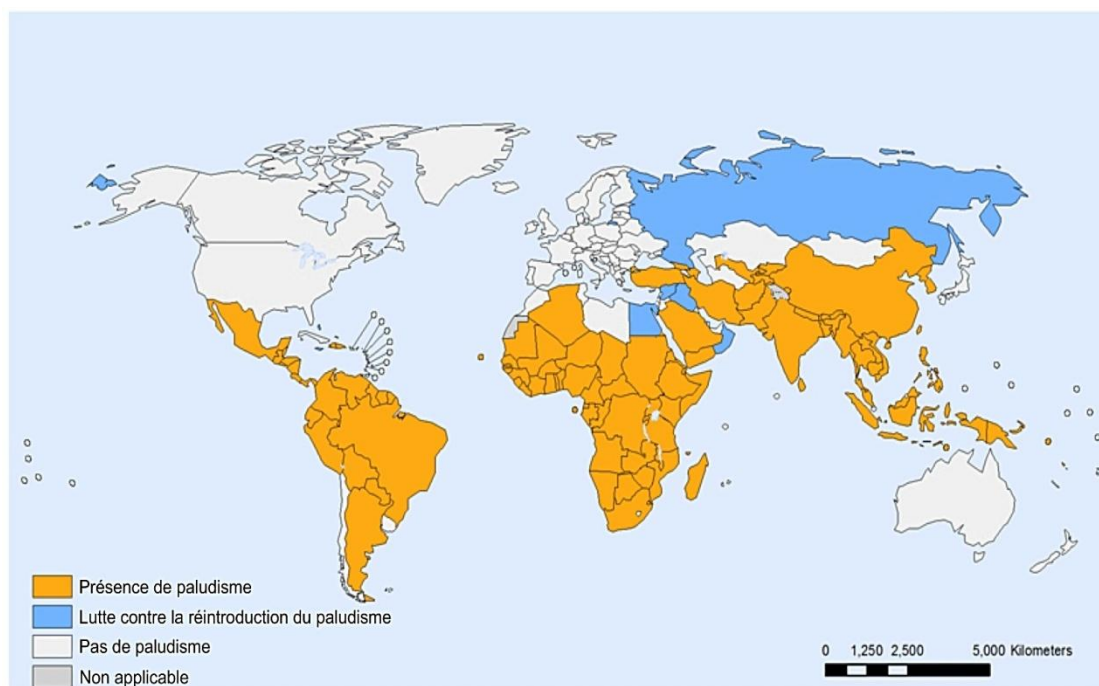


Figure 6 : Pays et territoires affectés par le paludisme (OMS 2012).

I.11. Phisio-pathologie :

Les manifestations du paludisme sont liées, directement ou indirectement, à la schizogonie érythrocytaire. Leur gravité dépend de :

- L'espèce Plasmodiale.
- La densité parasitaire.
- Le degré de prémunition de l'hôte.

I.11.1. Paludisme de primo-invasion :

Il correspond au début de la phase endo-érythrocytaire (éclatement non synchrone des hématies parasitées, avec fièvre continue). Il atteint :

- Un sujet neuf, non soumis à une chimioprophylaxie correcte.
- Un enfant entre quatre mois et quatre ans.
- Un sujet originaire d'une zone d'endémie ayant perdu son immunité.

I.11.2. Accès simple :**A. La fièvre :**

Le facteur déclenchant est la libération, au moment de l'éclatement des hématies parasitées, du pigment malarique (hémozoïne), qui se comporte comme une substance pyrogène agissant sur les centres bulbaires de la thermo-régulation. Lorsque la parasitémie atteint un certain seuil, le nombre d'hématies parasitées qui éclatent en libérant du pigment pyrogène est suffisant pour entraîner des crises fébriles. Cependant lorsque l'éclatement des hématies devient synchrone, la fièvre devient intermittente, tierce ou quarte, selon la périodicité de la parasitémie (48 ou 72 heures).

B. L'anémie : Elle résulte de :

- La lyse des hématies parasitées.
- Egalement, dans les infections à *P. falciparum*, d'un mécanisme immunologique par des anticorps anti-hématies.
- Par ailleurs, des facteurs plasmatiques libérés par les *Plasmodium* fragilisent les parois érythrocytaires.

C. La thrombopénie :

Est due à une séquestration des plaquettes dans la rate (hypersplénisme).

D. La splénomégalie et l'hépatomégalie :

Se voient au bout d'un certain temps d'évolution. Elles témoignent de l'hyperactivité du système monocyte-macrophage chargé de débarrasser les substances étrangères, ainsi que du pigment malarique et des débris érythrocytaires (**Mangano., 2008**).

I.11.3. Paludisme grave ou accès pernicieux :

Il s'observe chez des sujets non immuns, non ou tardivement traités, jeunes enfants et sujets vivant en zone d'hypoendémie. La physiopathologie de cette forme du paludisme reste mal connue, malgré de nombreuses recherches.

A. La séquestration des hématies parasitées :

Elle se déroule au sein des microvaisseaux de la plupart des organes dont le cerveau à cause de la cyto-adhérence des hématies parasitées à l'endothélium des capillaires et des veinules post-capillaires où la présence de protubérances sur les hématies parasitées faciliterait cette adhérence. Cette obstruction vasculaire entraînerait une hypoxie tissulaire expliquant les troubles de la conscience (**Ndam et Deloron., 2007; Crompton et al., 2010**).

B. La formation de rosettes :

Une hématie parasitée pouvant s'entourer de plusieurs hématies saines ce qui diminue le flux capillaire et augmente l'anoxie tissulaire.

C. La séquestration des plaquettes et des monocytes :

La séquestration des plaquettes augmentent la cyto-adhérence des hématies parasitées qui réalisent un pontage cellulaire entre les hématies et les cellules endothéliales. Alors que celle monocytes est à cause de l'adhérence de ces derniers à l'endothélium vasculaire (**Rayner et al., 2005**).

I.12. Clinique :

Quatre formes il faut les reconnaître :

I.12.1. Paludisme de primo-invasion :**A.L'incubation :**

Correspond à la phase exo-érythrocytaire, sa durée est variable selon l'espèce plasmodiale (7 à 10 jours pour *P. falciparum*, plusieurs semaines pour les autres espèces). Elle est cliniquement muette.

B. La primo-invasion : Elle est marquée par :

- l'apparition d'une fièvre continue associée à des douleurs abdominales, nausées, parfois vomissements et diarrhée.
- Une anorexie, des céphalées et des myalgies peuvent être présentes.
- Des urines foncées.

I.12.2. Accès palustre à fièvre périodique : Il se caractérise par 3 stades

- **Stade des frissons :** Durant une heure environ où le malade a froid, puis la température s'élève, la rate augmente de volume et la tension artérielle diminue.
- **Stade de chaleur :** Il dure trois ou quatre heures où la température atteint 40 à 41°C, la peau est brûlante et la rate diminue de volume.
- **Stade des sueurs :** Il dure deux à quatre heures, les urines sont foncées, diminution de la température et remontée de la tension artérielle.

I.12.3. Paludisme grave : Se caractérise par

- Un début progressif d'une fièvre irrégulière.
- Des troubles de la conscience.
- Des troubles du tonus peuvent être observés comme l'hypotonie.
- Des troubles méningés.
- Hépatomégalie est fréquente chez l'enfant.
- Hypoglycémie, ictère et anémie.

I.13. Traitement et prophylaxie :

Il existe plusieurs produits actifs contre les plasmodiums. Cependant les plus utilisés sont :

- La quinine.
- La nivaquine.
- La flavoquine.

Depuis quelques années, ils ont signalé que le *Plasmodium falciparum* résiste aux produits antipaludiques usuels comme la Nivaquine et la Flavoquine. Néanmoins aucune résistance n'a été signalée vis –à –vis de la quinine (**Gendrel D *et al.*, 1991 ;Baennes H *et al.*, 1998**).

La prophylaxie peut être individuelle ; lorsqu'un sujet doit se rendre en zone d'endémie surtout s'il y'aura le risque d'infestation par le *Plasmodium falciparum*, ou collective où la lutte contre le vecteur, le dépistage et traitement sont indispensables.

Dans tous les cas, l'usage de moustiquaire imprégnée à l'insecticide est fortement recommandé.

II. Immunité du paludisme

L'infection par le plasmodium engendre des réponses immunitaires de l'hôte contre cette parasitose. Ces réponses immunes sont régulées soit par le système immunitaire non spécifique « inné » ou par le système immunitaire spécifique ou « acquis ».

Les deux types d'immunité sont complémentaires. L'immunité innée se mobilise dès le début de toute infection en attendant la mise en place de l'immunité acquise qui est opérationnelle dans les dix jours suivant l'infection.

II.1. Immunité innée :

L'immunité innée est considérée comme la première ligne de défense de l'organisme, elle s'active très rapidement sans immunisation ni vaccination préalable. Les mécanismes cellulaires et humoraux de cette défense dite non spécifique, parce que ne dépendant pas de la nature du parasite (**Martinon *et al.*, 2005**).

L'infection palustre engendre la production par les lymphocytes B de concentrations plasmatiques très élevées d'immunoglobulines non spécifiques du paludisme. Ce pendant l'importance de l'activation poly clonale B par l'immunité innée sous jacente n'est pas connue à ce jour. Néanmoins, on pense que les cellules BCD5 sont responsables de ce processus. Ce type de cellules qui intervient dans la réponse innée peut sécréter les anticorps (IgM) dès le premier contact avec l'agent pathogène, sans aucune rencontre préalable (**Cohen *et al.*, 1961**).

Les cellules TCD4⁺ produisent des cytokines lorsqu'elles sont exposées aux antigènes de *P.f.*

Un autres type cellulaire qui est la cellule T présentant les antigènes $\gamma\delta$ est aussi très répandue au cours des phases précoces de l'infection palustre, et elle pourrait contribuer également au contrôle inné de la croissance du parasite (**Salerno *et al.*, 1998**). En appui à cela, les cellules T $\gamma\delta$ mais non les cellules T $\alpha\beta$ de donneurs naïfs pour le paludisme (sujet n'ayant jamais contracté la maladie) inhibent la réplication des parasites *in vitro* (**Elloso *et al.* , 1994 ; troye-blomberg *et al.*, 1999**).

Les antigènes des schizontes stimulent puissamment les cellules T $\gamma\delta$ (**Elloso_ *et al.*, 1996 ; Waterfall *et al.*, 1998**). Ces cellules reconnaissent certains antigènes conventionnellement en association avec les molécules du CMH de classe I ou de classe II (**behr *et al.*, 1992; Elloso *et al.*, 1996**). Toutefois, les cellules T $\alpha\beta$

reconnaissent aussi les antigènes non peptidiques sans nécessité de présentation de ceux-ci par le CMH (**pichyangkul et al., 1997**). Les cellules T $\gamma\delta$ activées produisent principalement des cytokines pro-inflammatoires, ce qui donne une protection contre ce parasite. Les cellules T $\gamma\delta$ sont aussi capables de reconnaître des molécules produites par le *P.f* où elles seront activées par des phospho-antigènes de ce dernier (**Behr et al., 1996 ; fournier et al., 1996**). Ces cellules sont capables de produire l'IFN γ et sont également cytotoxiques face à des érythrocytes infectés (*P.f*-E), (**Stevenson et al., 2004; Farouk et al., 2004**). Néanmoins, leur activation semble nécessiter, en plus de la reconnaissance directe par le TCR des érythrocytes infectés, des cytokines exogènes, suggérant que les réponses T $\gamma\delta$ pourraient être aussi dépendantes de l'activation d'autres types cellulaires, tels que les monocytes et les cellules dendritiques (**Stevenson et al., 2004**).

Les neutrophiles, les mononucléaires phagocytes et les cellules tueuses naturelles (Naturel killer, NK) sembleraient jouer un rôle prépondérant dans l'immunité innée observé au cours des infections palustres précoces.

Les monocytes/macrophages humains sont également activés (production de protéines pro-inflammatoires comme le TNF γ) par des glycosylphosphatidylinositols (GPI) provenant de *P.f*. Les récepteurs impliqués dans cette reconnaissance sont les TLR2 suivi par les TLR4 (**krishnegowda et al., 2005 ; Zhu, et al., 2005**). Par ailleurs, le récepteur CD36 est important dans la phagocytose de *P.f*-E par les macrophages. Cependant le contact avec le *P.f*-E se diffère selon la sous population de cellules dendritiques considérées. Les DC plasmacytoides (PCD) sont activées via leur récepteur TLR9, et produisent de l'IFN α en réponse à des lysats de *P.f*-E (**Pichyangkul et al., 2004**). Cette activation serait importante pour aider à la production d'INF- γ par les cellules T $\gamma\delta$ (**Pichyangkul et al., 2004**). Une autre étude a montré que *in vitro*, les *P.f*-E étaient également responsables d'une modulation négative de l'activation de DC dérivées de monocytes (**urban et al., 2005**). Cette modulation négative, dépendante d'une interaction avec le récepteur CD36 qui se traduit par une absence d'expression des molécules du CMH, des molécules d'adhésion et de costimulation, ainsi, qu'une absence de production d'IL-12 normalement observé pour les lipopolysaccharide. (**Stevenson et al., 2006**).

- **Les cellules NK :**

Les cellules NK sont des lymphocytes présentes à la fois dans le sang, les organes lymphoïdes et les tissus périphériques (**Ferlazzo et al., 2004**).

Les cellules NK augmentent particulièrement en nombre pour détruire *in vitro* les globules rouges parasités par *P.f* (**Orago et al., 1991; Mavoungou et al., 2003**). Une très récente étude vient de montrer que les cellules NK provenant du foie sont capables de détruire les cellules hépatiques parasitées par des sporozoïtes, alors qu'elles sont inaptes à détruire les globules rouges parasités par des trophozoïtes (**Roland et al., 2006**). Ces cellules ont également la capacité de produire un certain nombre de cytokines et de chimiokines en réponse à différent stimulus. Elles sécrètent notamment l'IFN γ , le TNF α , l'IL-10, l'IL-13 et du GM-CSF (granulocytes/macrophage-colony stimulating factor), (**cooper et al., 2001**). Cette capacité à produire l'IFN γ , qui conduit à l'activation parasiticide des macrophages pourrait être de grande importance pour l'immunité innée contre le paludisme. En effet l'IFN γ augmente la potentialité des cellules NK à détruire les globules parasités de l'hôte (**Mohan et al., 1997**).

En testant la production de plusieurs facteurs solubles par des cellules NK purifiées en réponse à des *P.f*-E, (**Baratin et al., 2005**) ont trouvé une sécrétion spécifique d'IL-8 par des cellules NK purifiées du sang périphérique de plusieurs donneurs, ainsi que pas la lignée NKL (résultats non publiés). la présence du parasite permet également la surexpression de surface du récepteur CD69. Ces résultats suggèrent que l'interaction observée entre les deux types cellulaires a des conséquences fonctionnelles mesurables.

Cependant, les cellules NK purifiées ne produisent pas d'IFN γ en présence de *P.f*-E (**Artavanis et al., 2003 ; Baratin et al., 2005**).

II.2. Immunité acquise :

L'immunité acquise est spécifique à des stades de développement du parasite et à l'espèce parasitaire.

II.2.1. Immunité à médiation cellulaire :

Les réponses immunes à médiations cellulaires induites par l'infection de *P.f* peuvent protéger contre les stades de développement pré- érythrocytaires et érythrocytaires du parasite (Troye.B *et al.*, 1994).

- **Les lymphocytes TCD4+ et TCD8+ :**

Parmi les sous populations majeurs des lymphocytes T, les cellules TCD4+ sont essentielles à la protection immune contre les stades asexués.

Sous l'effet de la stimulation antigénique parasitaire les CD4+ se différencient en deux sous populations lymphocytaires Th1 et Th2 de fonctions distinctes. Ces deux types cellulaires produisent chacune des cytokines qui sont spécifiques et qui sont impliquées dans des mécanismes différents.

Les cellules Th1 produisent de l'interleukine 2 (IL2), l'INF γ et de la lymphotoxine.

Elles sont les premières qu'est impliqué au déclenchement de la réponse immunitaire à médiation cellulaire et à activation des macrophages.

Les cellules Th2 produisent IL-4, IL-5, IL-6, IL10 et IL-13. Celles- ci stimulent la croissance des mastocytes et des éosinophiles et la production d'immunoglobulines par les cellules B. Cependant les cellules TCD8+ ont des importantes fonctions effectrices dans l'immunité pré- érythrocytaire (Nardin *et al.*, 1993), et contribuent à la protection contre le paludisme sévère (Hills *et al.*,1991 ; Aidoo *et al.*, 2000).

Il a été proposé que les cellules TCD8+ puissent réguler l'immunosuppression au cours du paludisme aigu et moduler négativement les réponses inflammatoires (Aidoo *et al.*, 2000). Les lymphocytes TCD8+ reconnaissent les molécules antigéniques parasitaires associées aux molécules de CMH classe I qui est présentes à la surface des hépatocytes. Les lymphocytes T CD8+ activées produisent de l'interféron gamma (INF γ) lequel induit la production de monoxyde d'azote (NO) par les Hépatocytes et les macrophages conduisant à la lyse des hépatocytes infectée. La lyse par les cellules TCD8+ cytotoxiques, des érythrocytes parasités, n'aurait pas un rôle dans la défense contre les stades sanguins des parasites, du au fait que les érythrocytes n'expriment pas d'antigènes du CMH.

II.2.2. Immunité humorale :

L'infection palustre induit de fortes réponses immunes humorales, impliquant une production à prédominance d'IgM et d'IgG, mais aussi d'autres isotypes d'immunoglobuline, notamment les sous classes d'IgG: IgG1, IgG2, IgG3 et IgG4.

Chez les sujets protégés, les anticorps cytophiliques des isotypes IgG1 et IgG3 sont prédominants (**Bouharoun.T *et al.*, 1992 ; Sarthou *et al.*, 1997**) alors que chez les individus cliniquement non protégés, ce sont les sous classes non cytophiliques IgG2, IgG4 et IgM qui sont abondent.

Le transfert passif des IgG de donneurs immuns suggérait déjà il y'a bien longtemps, que les anticorps pouvaient conférer une protection contre le paludisme (**Orago *et al.*, 1991**).

Les cellules NK sont également impliquées dans l'initiation de la réponse immunitaire adaptative (**Zitvogel *et al.*, 2006**). De plus, l'expression d'un récepteur du fragment Fc des immunoglobulines (CD16, FcγRIIIA) leur confère un répertoire de reconnaissance très large (celui des IgG1 et IgG3 circulantes), et leur permet ainsi d'être également des acteurs à part entière de la réponse immunitaire adaptative.

II.3. Mécanismes de protection :

Les anticorps participant à la protection contre le paludisme est assurée par les AC, les cellules T et les monocytes qui secrètent de monokines.

La formation de complexes antigènes-anticorps au niveau de la CSP facilite la phagocytose des *sporozoïtes* et leur destruction dans les macrophages.

Pour le stade hépatique, ce sont les lymphocytes T cytotoxiques qui sont responsables de la cytotoxicité dans l'hépatocyte infecté exprimant l'antigène parasitaire en surface par l'intermédiaire du complexe majeur d'histocompatibilité de classe I. L'immunité anti-*sporozoïte* comme l'immunité anti-*mérozoïte* pourrait agir indirectement sur le parasite et sa cellule hôte, respectivement au début et à la fin du développement du *schizonte*, au moment où les antigènes spécifiques de ces stades sont exprimés par l'hépatocyte infecté (sécrétion de cytokines, particulièrement l'interféron g (IFN g) et l'interleukine 6 (IL6)).

Au niveau de la surface des *mérozoïtes*, c'est une opsonisation qui a lieu, elle neutralise les sites de reconnaissance cellulaire et interfère par le mécanisme

d'invasion des érythrocytes. Les parasites intracellulaires pourraient être atteints par les lymphokines et les globules rouges infectés peuvent également subir à l'opsonisation par les anticorps reconnaissant les antigènes parasitaires exposés en surface.

La reconnaissance des antigènes de surface des gamétocytes et leur opsonisation les rend inaptés à la fécondation (**Hills *et al.*,1991 ; Aidoo *et al.*, 2000**).

III. Matériels et méthode

Notre travail consiste à une étude épidémiologique du paludisme qui a été réalisé au niveau de la Direction de la Santé Publique (DSP) de la wilaya de Souk ahras au cours de l'année 2012.

III.1. Matériels :

III.1.1. Matériel utilisé :

- Gangs, Seringue, garrot, sparadrap, compresse.
- Tubes à hémolyse contenant du sang.
- Pipette compte-gouttes.
- Papier essuie-tout.
- Lame et lamelle.
- Feutre indélébile.
- Un vaccinostyle stérile.
- Un bac de coloration.
- Coton hydrophile.
- Microscope optique.

III.1.2. Réactif:

- Solutions de May Grunwald
- Geimsa.
- Huile à immersion et de cèdre.
- Eau distillée.
- Eau neutre
- Alcool

III.2. Méthode :

III.2.1. Prélèvements :

- L'extrémité du doigt du patient est nettoyée à l'aide du coton imbibé d'alcool à 70°.
- Piquer d'un seul coup par un vaccinostyle stérile (prélèvement capillaire).
- La première goutte est nettoyée, mais la seconde est recueillie sur une lame.

- La goutte épaisse (GE) est réalisée avec 3 à 4 μ l de sang étalé sur une surface ronde alors qu'une ou deux gouttes est suffisant pour faire un frottis mince.



Figure 7 : Prélèvement et confection du frottis mince et goutte épaisse.

III.2.2. Réalisation du frottis mince :

III.2.2.1. Réalisation du frottis :

- Déposer une goutte du sang de taille moyenne à 1.5 cm sur le bord droit d'une lame.
- Marquer la lame au feutre, côté du frottis.
- Étaler par capillarité la goutte au contact de l'arête d'une lamelle tenue à 45 degrés.
- Pousser rapidement la lamelle vers la gauche de la lame de façon à étaler le sang en une couche mono cellulaire (ne pas répéter l'opération plusieurs fois sur la même lame).

III.2.2.2. Fixation du frottis :

- Déposer 10 à 15 gouttes de May-grünwald sur le frottis et couvrir pour éviter l'évaporation. Pendant 3 minutes.
- Éviter de colorer le frottis avant de l'avoir fixé en raison de l'explosion des cellules.

III.2.2.3. Coloration du frottis :

- déposer 10 à 15 gouttes d'eau tamponnée (PH=7) et mélanger par rotation de la lame pendant une minute.
- Recouvrir de Giemsa pendant 15 minutes.
- Egoutter.
- Laver à l'eau tamponnée.

III.2.2.4. Séchage :

- laisser sécher la lame à l'air en position inclinée, après avoir essuyé la face inférieure de la lame avec du papier filtre.
- Attendre au moins 5 minutes et passer à l'examen microscopique du frottis.

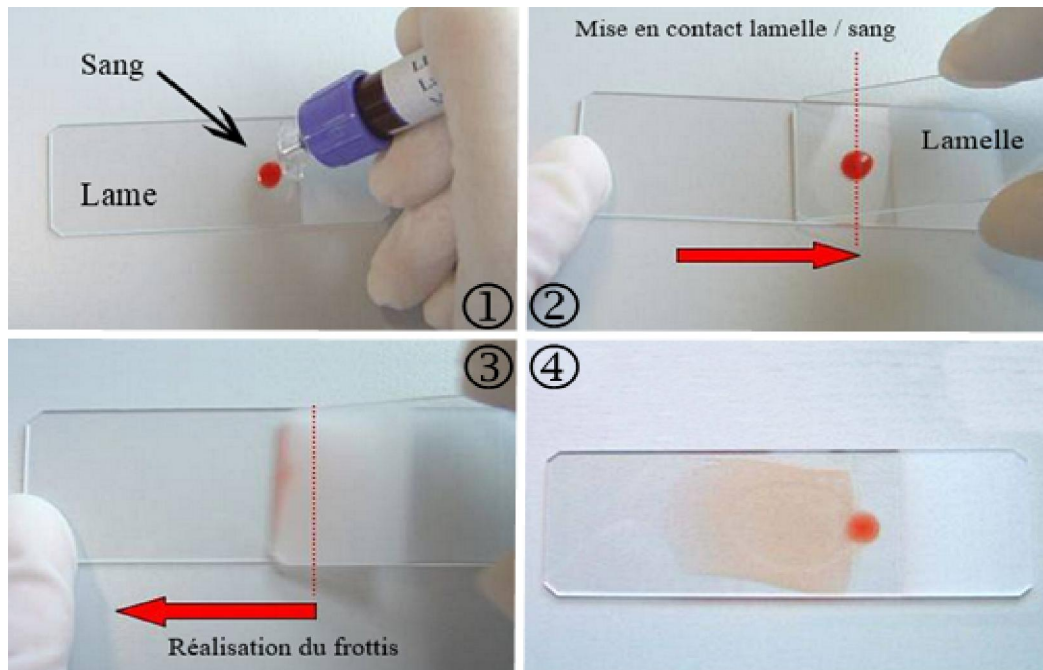


Figure 8 : La réalisation d'un frottis sanguin (FS).

III.2.3. Réalisation de la goutte épaisse (GE) :

- Déposer une grosse goutte de sang (2fois le volume utilisé pour un frottis mince).
- Défibrination : pour empêcher la coagulation, avec le coin d'une autre lame, étaler régulièrement le sang sur une surface de 1 cm de diamètre, en tournant régulièrement pendant 2 minutes.
- Sécher pendant 24h à température ambiante ou 2h à 37°C.
- Déshémoglobination : Recouvrir la goutte épaisse du mélange de (Giemsa 3 gouttes et l'eau neutre (2 ml) ou sérum physiologique).
- Laisser agir pendant 5 à 10 minutes jusqu'à la décoloration complète.
- Fixer ensuite à l'alcool.
- Egoutter.
- Coloration : recouvrir de Giemsa et 10 ml de l'eau neutre pendant 20 minutes.

- Egoutter.
- Laver à l'eau du robinet.
- Sécher à l'air.

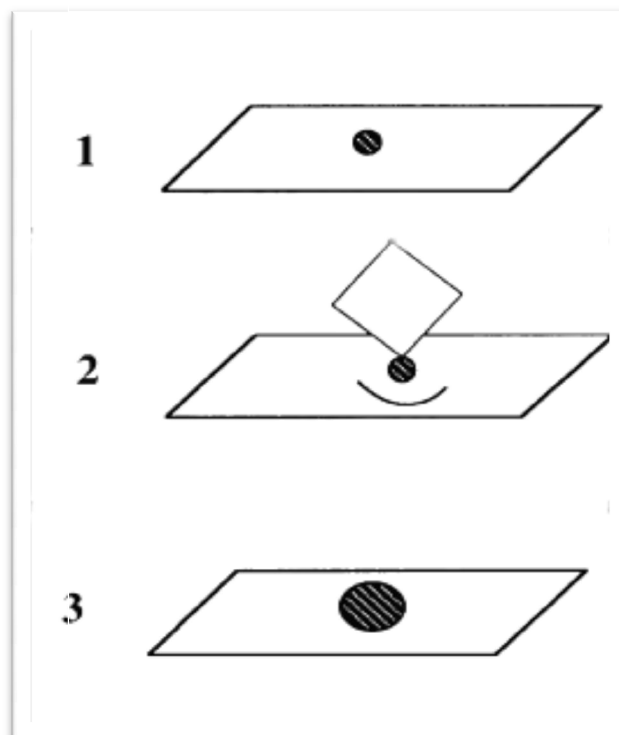


Figure 9 : La réalisation de la goutte épaisse (GE).

IV. Résultats et discussions.

IV.1. Etude épidémiologique :

Au cours de l'année 2012 et à travers l'ensemble du territoire national, huit cent quatre vingt sept (887) cas du paludisme ont été notifiés et confirmés par le laboratoire de référence du paludisme de l'institut national de la Santé Publique (INSP).

IV.2. Répartition du paludisme :

IV.2.1. Selon le type et l'espèce parasitaire :

Tableau1 : Répartition des cas du paludisme selon le type et l'espèce parasitaire (Année 2012).

Espèce parasitaire	Type				Total	Taux (%)
	Importé	Autochtone	Introduit	Non type		
<i>P.falciparum</i>	812	44	3	1	860	96,95
<i>P.malariae</i>	2	0	0	0	2	0,22
<i>P.ovale</i>	1	0	0	0	1	0,11
<i>P.vivax</i>	13	11	0	0	24	2,70
Total	828	55	3	1	887	100
Taux (%)	93,34	6,20	0,33	0,11	100	

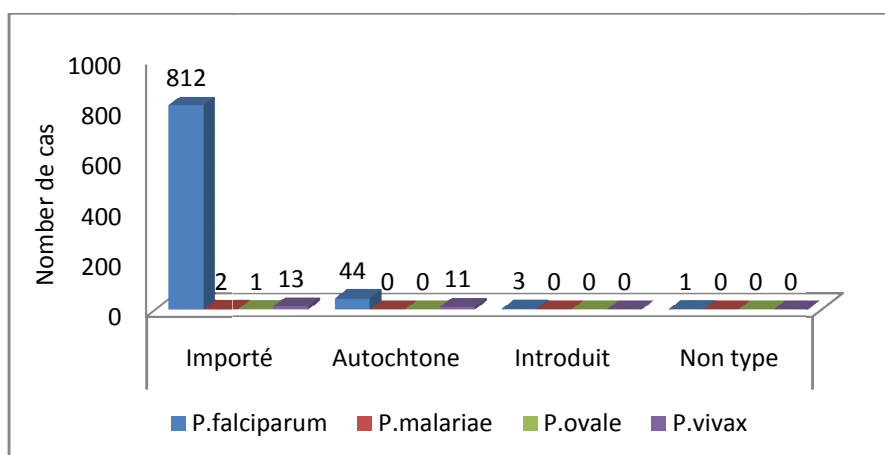


Figure 10: Répartition des cas du paludisme selon le type et selon l'espèce parasitaire (Année 2012).

Une augmentation du taux du paludisme de type importé suivi par le type autochtone a été remarquée. Concernant l'espèce parasitaire le *P.falciparum* été dominant. Le type importé est le plus fréquent parce que ces dernières années beaucoup de gents sont venus de pays endémique comme le Niger et le Mali qui représente les principaux origines de l'infection.

IV.2.1.1. Taux du paludisme de type importé :

A. selon l'origine de l'infection :

Tableau 2 : Taux du paludisme de type importé selon l'origine de l'infection (Année 2012)

Origine de l'infection	Niger	Mali	Nigeria	Benin	Burkina	Guinée	Inde	Togo
Taux (%)	55,8	43,35	0,25	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12

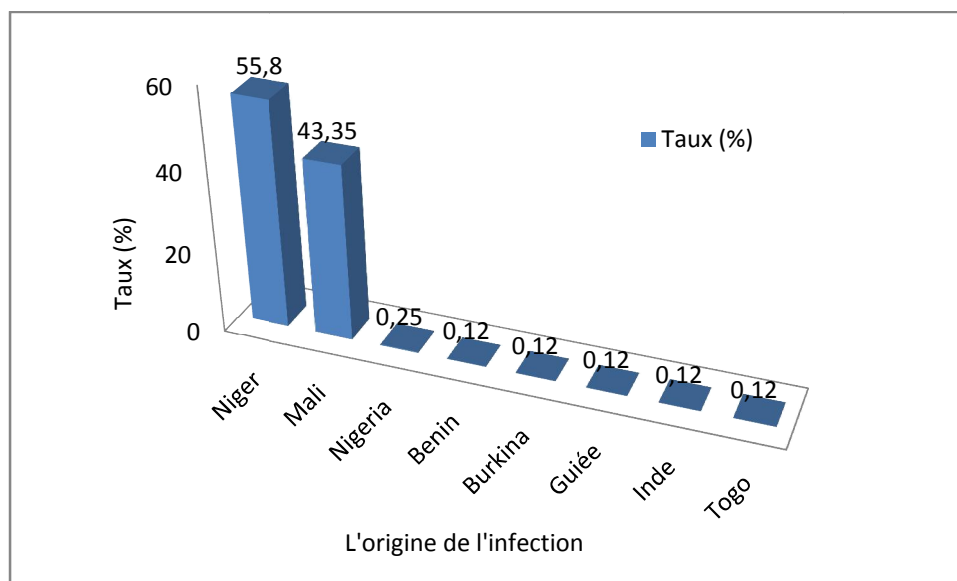


Figure 11 : Taux du paludisme importé en Algérie selon l'origine de l'infection (Année 2012).

Le pourcentage du paludisme de type importé été principalement d'origine Nigérien et Malin

B. Selon la nationalité :**Tableau 3 :** Taux du paludisme importé selon la nationalité (Année 2012).

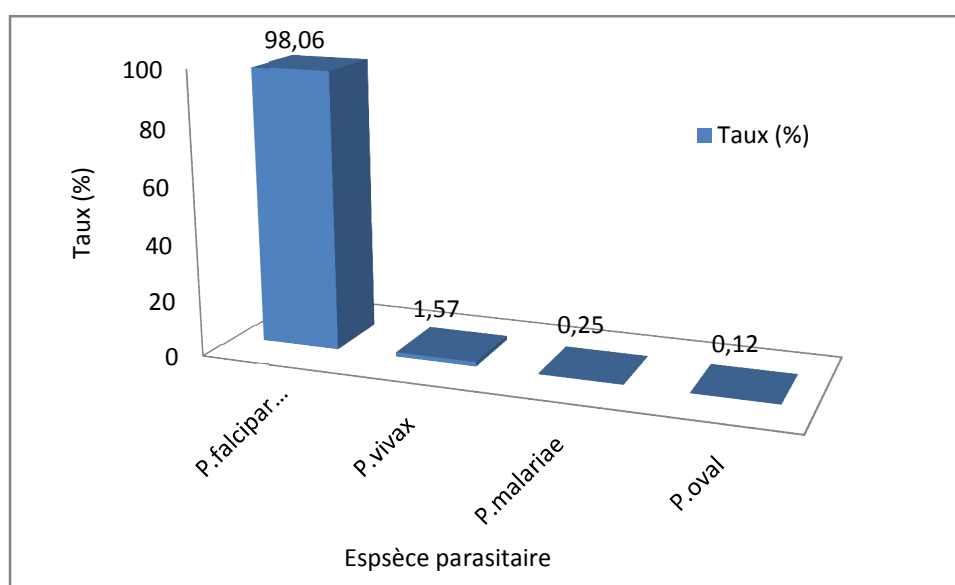
Nationalité	1	2	3	4	5	6	7
Taux (%)	73,45	12,31	11,11	0,24	0,12	0,12	2,65

1. Algérienne, 2. Nigérienne, 3. Malienne, 4. Libyenne, 5. Indienne 6. Mauritanienne, 7. Indéterminée.

Le taux du paludisme été remarquable pour la nationalité algérienne (73,45%) parce que le présent travail est réalisé en Algérie

C. Selon l'espèce Plasmodiale :**Tableau 4 :** Taux du paludisme importé selon l'espèce Plasmodiale (Année 2012).

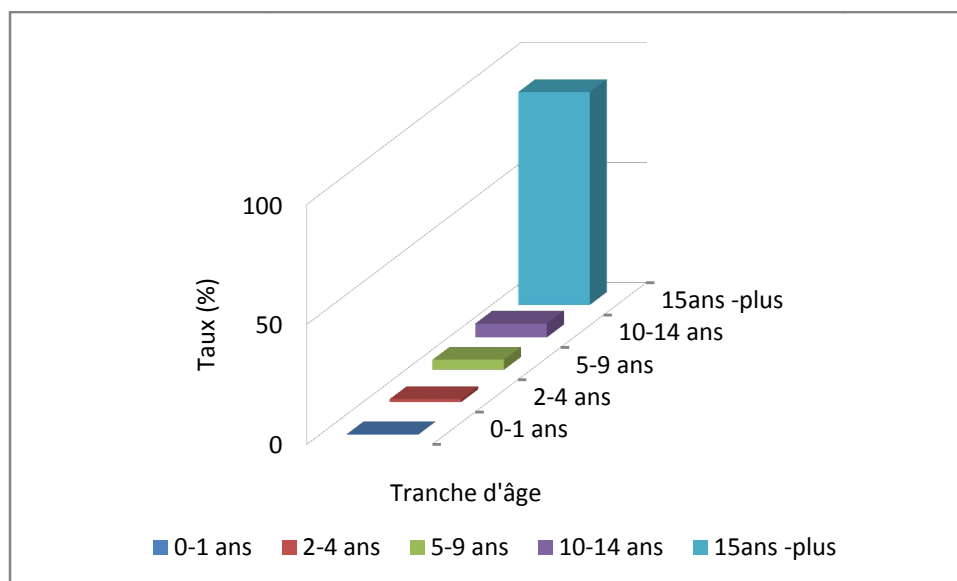
Espèces parasitaire	<i>P.falciparum</i>	<i>P.vivax</i>	<i>P.malariae</i>	<i>P.oval</i>
Taux (%)	98,06	1,57	0,25	0,12

**Figure 12:** Taux du paludisme importé selon l'espèce parasitaire (Année 2012).

Le taux du *P.falciparum* est très élevé (98,06%) par rapport aux trois autres espèces parce que c'est le plus largement réparti à travers le monde (Singh *et al*.,2004)

D. Selon la tranche d'âge :**Tableau 5 :** Taux du paludisme importé en Algérie selon la tranche d'âge (Année 2012).

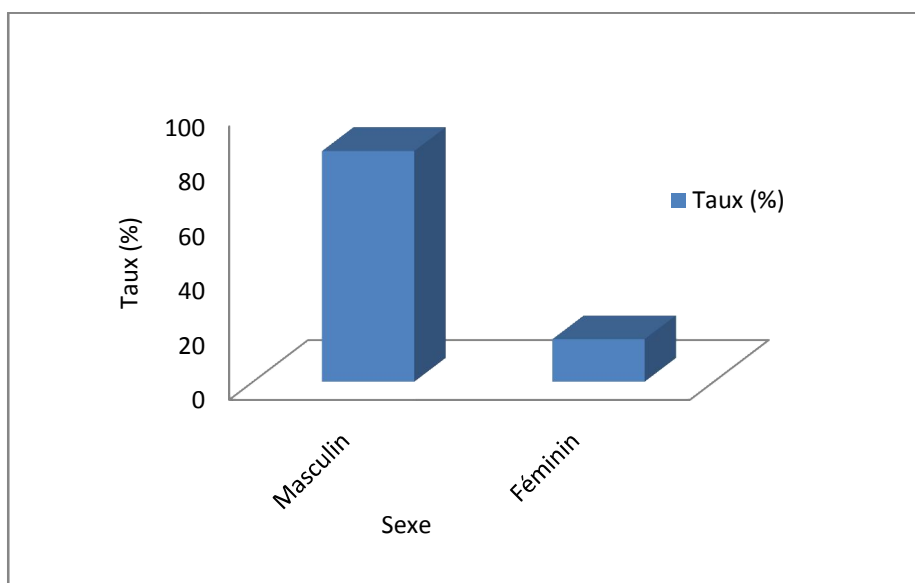
Tranche d'âge	0-1 ans	2-4 ans	5-9 ans	10-14 ans	15ans -plus
Taux (%)	0,2	1,3	4,2	5,8	88,7

**Figure 13 :** Taux du paludisme importé par tranches d'âge (Année 2012).

A cause de déplacement de personnes adultes et âgées où la majorité était des hommes, la tranche d'âge de 15 ans et plus était la plus touchée par cette maladie.

E. Selon le sexe :**Tableau 6 :** Taux du paludisme importé selon le sexe (Année 2012).

Sexe	Masculin	Féminin
Taux (%)	84,4	15,6

**Figure 14 :** Taux du paludisme importé selon le sexe (Année 2012).

Le sexe masculin est très touché par rapport au sexe féminin.

IV.2.1.2. Taux du Paludisme de type autochtone :

Cinquante cinq (55) cas du paludisme de type autochtones ont été dépistés principalement dans la wilaya de Tamanrasset où les deux espèces parasitaires étant le *Plasmodium falciparum* (80%) et *Plasmodium vivax* (20%).

Tableau 7 : Taux du paludisme autochtone selon l'espèce Plasmodiale (Année 2012).

Espèce parasitaire	<i>Plasmodium falciparum</i>	<i>Plasmodium vivax</i>
Taux (%)	80	20

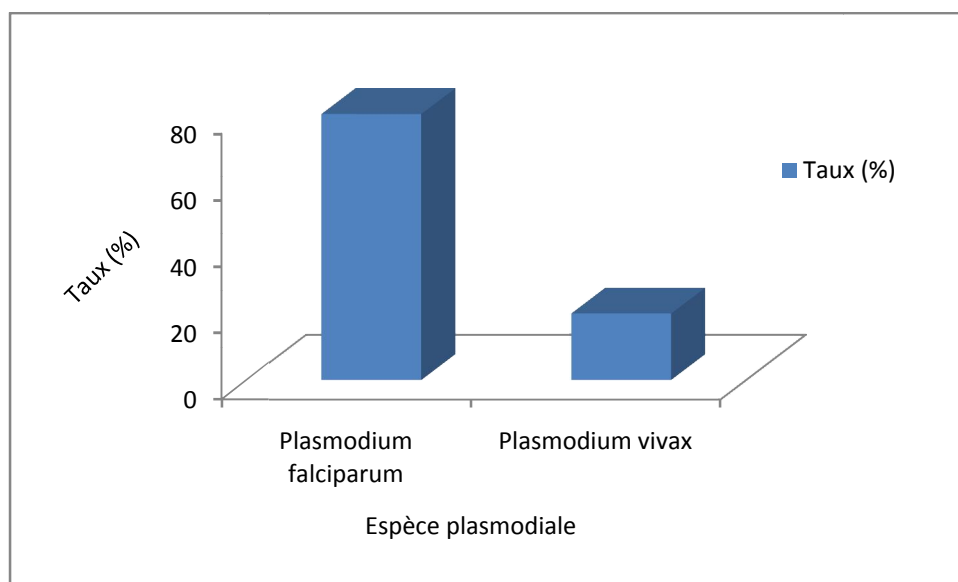


Figure 15: Taux du paludisme de type autochtone selon l'espèce plasmodiale (Année 2012).

A cause de la présence d'un biotope favorable au développement des *anophèles* le taux du *Plasmodium falciparum* est très élevé chez la population autochtone. (Hammadi D *et al.*, 2005).

A. Selon la tranche d'âge :

Tableau 8 : Taux du paludisme de type autochtone selon la tranche d'âge (Année 2012).

Tranche d'âge	0-1 ans	2-4 ans	5-9 ans	10-14 ans	15ans -plus
Taux (%)	1,8	3,6	5,5	18,2	70,9

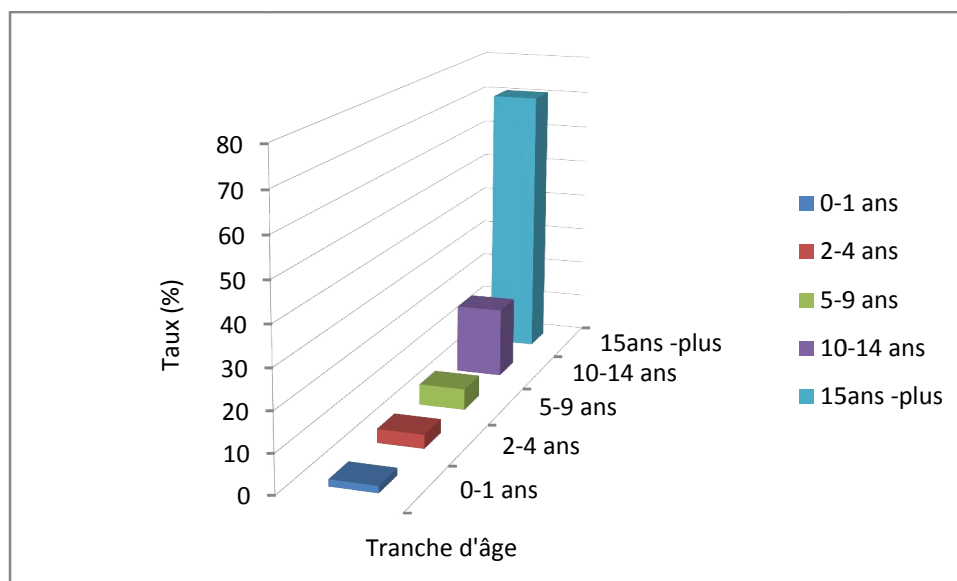


Figure 16 : Taux du paludisme de type autochtone selon la tranche d'âge (année 2012).

La tranche d'âge la plus touché par le paludisme de type autochtone était de 15 ans est plus.

B. Selon le sexe :

Tableau 9 : Taux du paludisme de type autochtone selon le sexe (Année 2012).

Sexe	Masculin	Féminin
Taux (%)	81,3	18,7

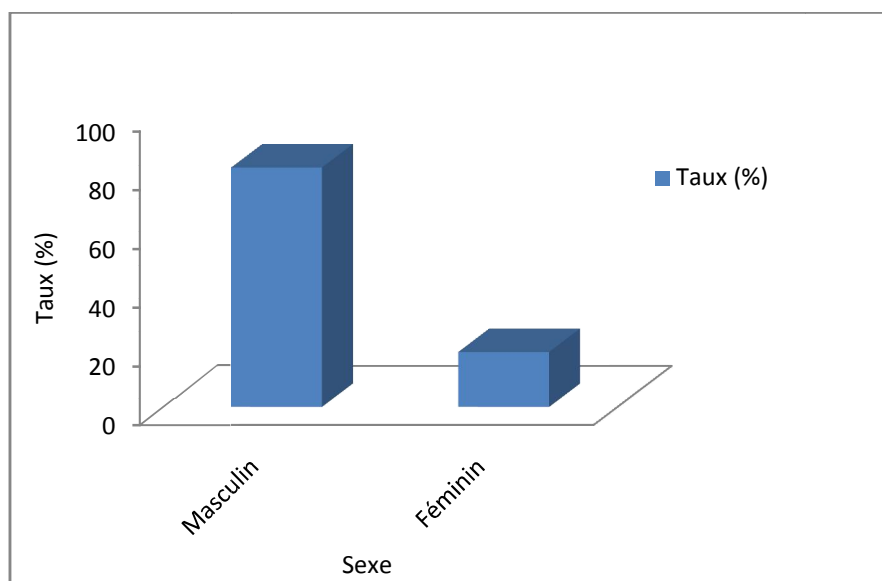


Figure 17 : Taux du paludisme autochtone selon le sexe (Année 2012).

Le sexe masculin est le plus atteint par le paludisme chez la population autochtone

IV.2.1.3. Paludisme de type introduit :

Tableau 10 : Représente la répartition de type introduit selon l'espèce parasitaire et le sexe et la tranche l'âge et la nationalité (année 2012).

Nombre des cas	Espèce parasitaire	sexe	Tranche l'âge	Nationalité
03	<i>P.F</i>	Masculin	15 ans et plus	Algérienne

Les trois cas de nationalité algérienne ont été touché par le *Plasmodium falciparum* tes qu'il s'agit du sexe masculin et d'une tranche d'âge de plus de 15 ans.

IV.2.1.4. Paludisme non classé :

Une cas (01) ; par absence d'enquête épidémiologique.

IV.3. Répartition du paludisme par wilaya :

IV.3.1. Selon le type et l'espèce parasitaire :

Tableau 11 : La répartition du paludisme par wilaya (selon le type et l'espèce parasitaire) (Année 2012).

Wilaya	Type				Espèces parasitaires				Total
	Auto.	Impo.	Intro.	Non.c	P.F	P.M	P.O	P.V	
Adrar	0	81	0	0	81	0	0	0	81
Ghardaia	0	20	2	0	21	0	0	1	22
Illizi	0	14	0	0	14	0	0	0	14
Mostaghanem	0	0	0	1	1	0	0	0	1
Ouargla	0	4	0	0	4	0	0	0	4
Skikda	0	1	0	0	1	0	0	0	1
Tamanrasset	55	705	1	0	735	2	1	23	761
Tizi Ouzou	0	3	0	0	3	0	0	0	3
Total	55	828	3	1	860	2	1	24	887

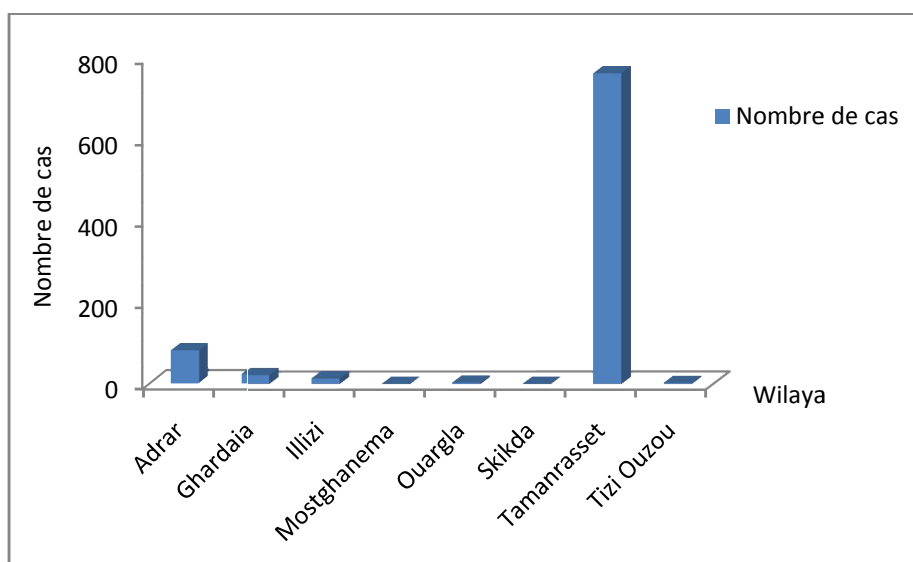


Figure 18 : Nombre des cas du paludisme par wilaya (année 2012).

La wilaya de Tamanrasset et d'Adrar sont les plus touchés par le *plasmodium falciparum* de type importé parce que dans ces wilayas le parasite a trouvé ses Conditions climatiques favorables de pluviométrie, la remontée des eaux et la

dégradation de l'environnement, sans oublier la présence d'anophèles (*A.sergenti*, *A.multiclore*).

IV.3.2. Selon la tranche d'âge et le sexe :

Tableau 12: Répartition taux du paludisme par wilaya (selon l'âge et le sexe) (Année 2012).

Wilaya	Tranches d'âge et sexe									
	0-1 ans		2-4 ans		5-9 ans		10-14 ans		15ans –plus	
	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M
Adrar	0	0	2	1	3	4	1	2	13	55
Ghardaia	0	0	0	0	0	0	0	0	1	21
Illizi	0	0	0	1	0	0	0	1	0	12
Mostaganem	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Ouargla	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
Skikda	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Tamanrasset	1	2	4	5	10	20	16	37	91	575
Tizi Ouzou	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Total	1	2	6	7	13	24	17	40	105	672

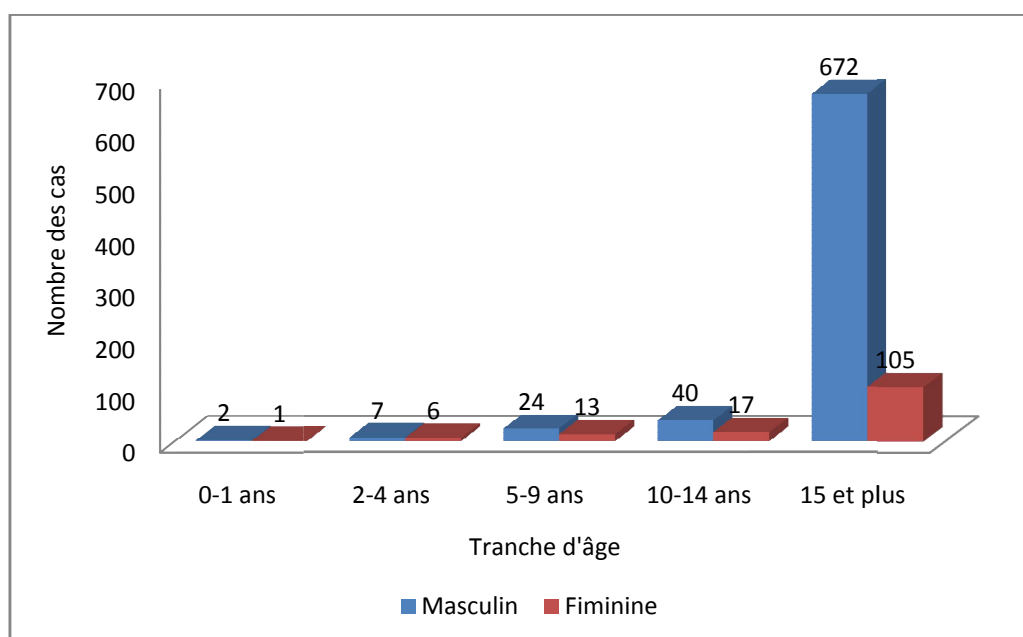


Figure 19 : Répartition du paludisme par tranche d'âge et par sexe (année 2012).

Les hommes de 15 ans et plus sont les plus exposés à cette maladie.

IV.3.3. Répartition du paludisme selon la catégorie professionnelle :

Tableau 13: Répartition du taux du paludisme selon la catégorie professionnelle (année 2012).

Catégorie professionnelle	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Total
Nombre des cas	243	1	1	79	5	66	440	51	0	1	887
Taux (%)	27,4	0,1	0,1	8,9	0,6	7,4	49,6	5,7	0	0,1	100

1. Profession libérale, 2. Cadre supérieur, 3. Cadre moyen, 4. Routier 5. Ouvrier qualifié, 6. Ouvrier non qualifié, 7. Sans profession, 8. Etudiant, lycéen écolier, 9. Touriste, 10. Indéterminée.

La catégorie professionnelle la plus touchée est celle de sans profession, suivi par celle-ci de Profession libérale.

IV.4. Cas de décès :

- Quatre de décès par paludisme à *P.falciparum* sont déclarés par la wilaya de Tamanrasset et un seul cas déclarés par la wilaya d'Adrar.

IV.5. Réalisation de frottis :

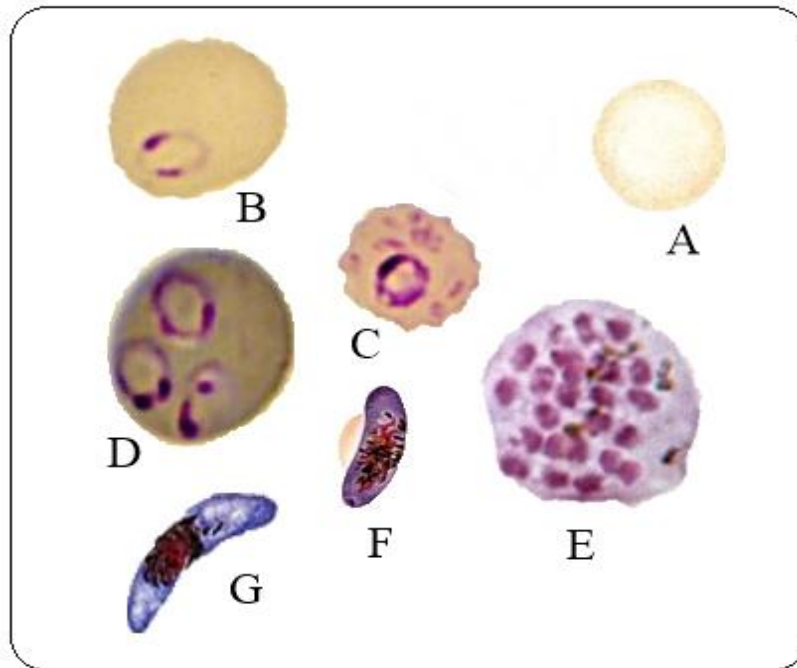


Figure 20: Les différentes étapes de développement du *plasmodium falciparum* observé sous microscope optique Gr x 100.

A. Globule rouge normale, B. formes en anneau (1/4 à 1/5 de l'hématie), C. forme d'anneau et des tâches de Maurer. D. Polyparasitisme, E. Schizonte polynucléaire (16 à 24 noyaux), F. gamétocyte mâle, G. gamétocyte femelle.

Par rapport à un globule rouge normale, l'hématie parasitée se caractérise par la présence de formes en anneaux et de tâches de Maurer ainsi que la présence de plusieurs noyaux.

Conclusion et perspectives

A partir des résultats obtenus on peut conclure que, le diagnostic de cette pathologie passe par des techniques hématologiques qui peuvent orienter à la présence éventuelle des différents stades du parasite. Cependant ces examens utilisés aux laboratoires d'hématologies spécialisés doit être confirmés l'atteinte par cette maladie. En Algérie Pour identifier l'espèce plasmodiale deux techniques immunologiques ont été utilisés ; frottis sanguin (FS) et goutte épaisse (GE).

Le paludisme a toujours existé en Algérie qui a été le premier site d'existence du parasite ainsi que le premier champ de la lutte antipaludique. Néanmoins la maladie est presque absente dans certaines régions du pays.

A cause de la présence des programmes nationaux et internationaux de lutte antipaludique, la maladie est en voie de disparition.

Cette étude a été effectuée seulement au cours de l'année 2012, c'est pour cette raison qu'on souhaite faire une étude étalée sur les dernières années (2012,2013 et 2014).

Comme la maladie touche même les femmes enceintes on peut réaliser une étude épidémiologique de cette maladie chez eux, et comme l'espèce la plus fréquente est le *Plasmodium falciparum* on peut également faire toute une étude dans ce sens.

Les foyers de ce parasite existent à Ghardaia, Tamanraeset et Adrar c'est pour cette raison on peut faire une étude de lutte contre le parasite à travers ces foyers.

Annexe 1 : Répartition des cas de paludisme par wilaya de Tamanrasset selon espèces Plasmodiale et le type et l'origine de l'infection et la nationalité (Année 2012).

E.P.S.P	Nombre des cas	Espèces Plasmodiale	Type	l'origine de l'infection	Nationalité
Tamanrasset 611 cas	273	<i>P.F</i>	Importé	Niger	Algérienne
	17	<i>P.F</i>	Importé	Niger	Maliennne
	01	<i>P.F</i>	Importé	Niger	Indéterminée
	153	<i>P.F</i>	Importé	Mali	Algérienne
	03	<i>P.F</i>	Importé	Mali	Nigérienne
	53	<i>P.F</i>	Importé	Mali	Maliennne
	01	<i>P.F</i>	Importé	Mali	Mauritanienne
	01	<i>P.F</i>	Importé	Mali	Libyenne
	01	<i>P.F</i>	Importé	Bénin	Algérienne
	01	<i>P.V</i>	Importé	Mali	Maliennne
	04	<i>P.V</i>	Importé	Mali	Algérienne
	04	<i>P.V</i>	Importé	Niger	Algérienne
	01	<i>P.M</i>	Importé	Mali	Algérienne
	01	<i>P.M</i>	Importé	Niger	Algérienne
	01	<i>P.O</i>	Importé	Mali	Algérienne
	09	<i>P.F</i>	Autochtones	Algérie	Algérienne
	06	<i>P.V</i>	Autochtones	Algérie	Algérienne
In salah	01	<i>P.F</i>	Importé	Niger	Algérienne
Ain Guezzam 87cas	42	<i>P.F</i>	Importé	Niger	Algérienne
	01	<i>P.F</i>	Importé	Niger	Maliennne
	12	<i>P.F</i>	Importé	Niger	Nigérienne
	09	<i>P.F</i>	Importé	Niger	Indéterminée
	15	<i>P.F</i>	Importé	Mali	Algérienne
	02	<i>P.F</i>	Importé	Mali	Maliennne
	04	<i>P.F</i>	Importé	Mali	Indéterminée
	01	<i>P.V</i>	Importé	Mali	Algérienne
	01	<i>P.V</i>	Importé	Nigéria	Nigérienne

Tinzaouatine 60 cas.	15	<i>P.F</i>	Importé	Mali	Algérienne
	01	<i>P.F</i>	Importé	Mali	Maliennne
	02	<i>P.F</i>	Importé	Niger	Algérienne
	01	<i>P.V</i>	Importé	Mali	Algérienne
	01	<i>P.F</i>	Introduit	Indéterminée	Algérienne
	35	<i>P.F</i>	Autochtones	Algérie	Algérienne
	05	<i>P.V</i>	Autochtones	Algérie	Algérienne

Annexe 2 : Répartition des cas de paludisme par wilaya d'Adrar selon espèces Plasmodiale et le type et l'origine de l'infection et la nationalité (Année 2012).

E.P.S.P	Nombre des cas	Espèces Plasmodiale	type	l'origine de l'infection	Nationalité
Adrar	41	<i>P.F</i>	Importé	Mali	Algérienne
	07	<i>P.F</i>	Importé	Mali	Maliennne
	01	<i>P.F</i>	Importé	Mali	Indéterminé
	04	<i>P.F</i>	Importé	Niger	Algérienne
Reggane	24	<i>P.F</i>	Importé	Mali	Algérienne
	03	<i>P.F</i>	Importé	Mali	Maliennne
Timimoune	01	<i>P.F</i>	Importé	Niger	Algérienne

Annexe 3 : Répartition des cas de paludisme par wilaya de Ghardaia selon espèces Plasmodiale et le type et l'origine de l'infection et la nationalité (Année 2012).

E.P.S.P	Nombre des cas	Espèces Plasmodiale	Type	l'origine de l'infection	Nationalité
Ghardaia 22 cas	11	<i>P.F</i>	Importé	Mali	Algérienne
	01	<i>P.F</i>	Importé	Mali	Maliennne
	07	<i>P.F</i>	Importé	Mali	Indéterminé
	01	<i>P.V</i>	Importé	Mali	Algérienne
	02	<i>P.F</i>	Introduit	Indéterminée	Algérienne

Annexe 4 : Répartition des cas de paludisme par wilaya d'Ilizi selon espèces Plasmodiale et le type et l'origine de l'infection et la nationalité (Année 2012).

E.P.S.P	Nombre des cas	Espèces Plasmodiale	Type	l'origine de l'infection	Nationalité
Djanet 11 cas	01	<i>P.F</i>	Importé	Niger	Algérienne
	01	<i>P.F</i>	Importé	Niger	Libyenne
	01	<i>P.F</i>	Importé	Niger	Maliennne
	03	<i>P.F</i>	Importé	Niger	Nigérienne
	01	<i>P.F</i>	Importé	Mali	Algérienne
	04	<i>P.F</i>	Importé	Mali	Maliennne
Ilizi 03 cas	01	<i>P.F</i>	Importé	Niger	Algérienne
	01	<i>P.F</i>	Importé	Niger	Nigérienne
	01	<i>P.F</i>	Importé	Mali	Algérienne

Annexe 5 : Répartition des cas de paludisme par wilaya de Mostaganem et Ourgla et Skikda et Tizi ousou selon espèces Plasmodiale et le type et l'origine de l'infection et la nationalité (Année 2012).

E.P.S.P	Nombre des cas	Espèces Plasmodiale	Type	l'origine de l'infection	Nationalité
Mostaganem 01 cas	01	<i>P.F</i>	Non classé	Absence	Absence
Ourgla 04 cas	04	<i>P.F</i>	Importé	Niger	Algérienne
Skikda 01 cas.	01	<i>P.F</i>	Importé	Inde	Indienne
Tizi Ouzou (Draa Ben Khedda) 03 cas	02	<i>P.F</i>	Importé	Niger	Algérienne
	01	<i>P.F</i>	Importé	Guinée	Algérienne

Annexe 6 : La répartition des de paludisme importé par wilaya et l'espèce parasitaire (année 2012).

Wilaya	Espèces parasitaires				Total
	<i>P.f</i>	<i>P.m</i>	<i>P.o</i>	<i>P.v</i>	
Adrar	81	0	0	0	81
Ghardaia	19	0	0	1	20
Illizi	14	0	0	0	14
Ouargla	4	0	0	0	4
Skikda	1	0	0	0	1
Tamanrasset	690	2	1	12	705
Tizi Ouzou	3	0	0	0	3
Total	812	2	1	13	828

Annexe 7: Répartition des cas de paludisme importé selon l'origine de l'infection et la nationalité (année 2012).

Nationalités	L'origine de l'infection								Total
	Niger	Bénin	Burkina	Guinée	Inde	Mali	Nigeria	Togo	
Algérienne	334	1	1	1	0	270	1	0	608
Indienne	0	0	0	0	1	0	0	0	1
Libyenne	1	0	0	0	0	1	0	0	2
Maliennne	19	0	0	0	0	72	0	1	92
Mauritanienne	0	0	0	0	0	1	0	0	1
Nigérienne	98	0	0	0	0	3	1	0	102
Indéterminée	10	0	0	0	0	12	0	0	22
Total	462	1	1	1	1	359	2	1	828

Références bibliographiques :

A :

- ❖ **Aidoo M., Udhaykumar V. (2000)** field studies of cytotoxic T lymphocytes in malaria infections: implications for malaria vaccine development .Parasitol.Today.16: **p 50-56.**

B:

- ❖ **Baennes H, Munjakazi J, Verdier F, Pussard E, (1998)** An open randomized clinical study of intrarectal versus infused Quinimax® for the treatment of childhood cerebral malaria in Niger. Trans R Soc Trop Med Hyg 92 : **p 437-40.**
- ❖ **Bannister, L & Mitchell, G (2003)** The ins, outs and roundabouts of malaria. Trends in parasitology, 19 : **p 209-213.**
- ❖ **Bannister L. H. and Sherman I. W., (2009).** Plasmodium. Encyclopedia of life sciences. www.els.net
- ❖ **Behr C., Dubois P. (1992)** Preferential expansion of V γ 9 V δ 2T cells following stimulation of peripheral blood lymphocytes with extracts of Plasmodium falciparum. Int. Immunol.4: **p 361-366.**
- ❖ **Bouharoun-Tayoun H. Druilhe P. (1992)** plasmodium falciparum malaria :Evidence for an isotype imbalance which may be responsible for delayed acquisition of protective immunity. Infect. Immun. 60: **p 1473-1481.**

C:

- ❖ **Carnevale P et Robert V. (2009)** Les anophèles, Biologie, transmission du Plasmodium et lutte antivectorielle. IRD Editions: Collection Didactique. Marseille.: **p 391.**
- ❖ **Cohen S., Mc Gregor IA., Carrington S. (1961)** Gamma-globulin and acquired immunity to human malaria. Nature (Lond) 192: **p 733-737**
- ❖ **Crompton P. D., Pierce S. K., and Miller L. H., (2010).** Advances and challenges in malaria vaccine development. The Journal of Clinical Investigation. Volume 120 : **p 12.**

D:

- ❖ **Danis M, Mouchet J (1991)** Paludisme. Ellipses. **240 p.**
-

- ❖ **Delvare,G., et Aberlenc,H.P.,(1989).**Ordre DIPTERA. In Les Insectes d'Afrique et d'Amérique Tropicale. Cléspourla reconnaissance des familles. PRIFAS CIRAD Département GERDAT. Montpellier: p 229-263.

E:

- ❖ **Elloso MM., Van der Heyde HC., Troutt A., Manning DD., Weidanz WP.(1996)** Human $\gamma\delta$ T T cell subset- proliferative response to malarial antigen in vitro depends on CD⁺ T cells or cytokines that signal through components of IL-2R.J.Immunol 157: p 2096-2102.
- ❖ **Elloso MM., Van der Heyde HC., Van der Waa JA., Mannig DD., Weidanz WP. (1994)** Inhibition of Plasmodium falciparum in vitro by human $\gamma\delta$ T T cells.J.Immunol.153: p 1187-1194.
- ❖ **Ebers, GM & Stern, L (1875).** Papyrus Ebers. Facsimile with a partial translation: p 35-40.

G:

- ❖ **Gendrel D, Badoual J, Lagardere B, Btgu C P, Richard-Lenoble D. (1991)** Traitement de l'accès palustre de l'enfant. Arch Fr Pediatr, 48 : p727-35.
- ❖ **Grjebine, A., (1966).** Biologie et taxonomie des Anophelinae de Madagascar et des îles voisines.Thèse Doc. Sci. Université DIJON: p 487.

H:

- ❖ **Hammadi D, Kabrane A,Tchicha B,Saber, A,Achir. (2005)** Le paludisme autochtone en Algérie. journ. SAPM , Alger .
- ❖ **Hill AVS., Allsopp CEM., Kwiatkowski D., Anstey NM., Twumasi P., Rowe PA., Bennett S., Brewster D., Mc Michael AJ., Greenwood BM. (1991)** Common West African HLA antigens are association from severe malaria. Nature 352: p 595-600.

L:

- ❖ **Laveran, CL (1982)** Classics in infectious diseases: A newly discovered parasite in the blood of patients suffering from malaria. Parasitic etiology of attacks of malaria: Charles Louis Alphonse Laveran (1845-1922). Rev Infect Dis, 4: p 908-911.
 - ❖ **Larivière, Heyde HC, A.,Balde,(1987)** Malaria and Pregnancy: A Global Health Perspective. Rev. Obstet. Gynecol.; 2(3): p 14.
-

M:

- ❖ **Mangano V. D., (2008)** Dissecting the complexity of human susceptibility to Plasmodium falciparum malaria: genetic approaches. Doctoral thesis from the Department of Immunology, the Wenner-Gren Institute, Stockholm University, ISBN: p 978-91-7155-713-1.
- ❖ **Martinon.,Tschopp J.(2005)** NLRs join TLRs as innate sensors of pathogens .Trends immunol.26: p 447-454.
- ❖ **Mavoungou E., Luty AJF., Kreamsner PG.(2003)** Natural Killer (NK) cell-mediated cytotoxicity of Plasmodium falciparum –infected human red blood cells in vitro .Eur .Cytokine.Netw.14: p 134-142.
- ❖ **Mohan K., Moulin P.,Stvenson MM. (2003)** Natural Killer cell cytokine production not cytotoxicity , contributes to resistance against blood cells in vitro . Eur. Cytokine .Netw.14: p 134-142.
- ❖ **Mouchet, J., et Carnevale, P., (1991).** Les vecteurs et la transmission. In Paludisme.Ellipses .AUPELF UREF Paris : p 240.
- ❖ **Mouchet J, Carnevale P, Coosemans M, Julvez J, Manguin S, et al. (2004)** Biodiversité du paludisme dans le monde. Montrouge J. Libbey Eurotext. p. 3-57.

N:

- ❖ **Nardin EH., Nussenzweig RS. (1993)** T-cell responses to pre-erythrocytic stages of malaria- Role in protection and vaccine development against pre-erythrocytic stages annu.Rev.Immunol.11: p 687-727.
- ❖ **Ndam N.T. and Deloron P., (2007).** Molecular Aspects of Plasmodium falciparum Infection during Pregnancy. Journal of Biomedicine and Biotechnology. Volume 2007, Article ID 43785: p 13.

O:

- ❖ **Orago AS.,Facer CA .(1991)** Cytotoxicity of human natural killer (NK) cell subsets for Plasmodium falciparum erythrocytic schizontes :Stimulation by cytokines and inhibition by neomycin.Clin.Exp.Immunol.86: p 233-241.

P:

- ❖ **Pages F, Orlandi-Pradines E and Corbel V. (2007)** Vectors of malaria: biology, diversity, prevention, and individual protection. Med Mal Infect Mar; 37(3): p 153-61.
-

- ❖ **Pichyangkul S., Saengkrai P., Yongvanitchit K., Stewart Am Heppner DG. (1997)** Activation of $\gamma\delta$ T Tcells in malaria : Interaction of and a schizonte-associated Plasmodium falciparum antigen. *J.Infect.Dis.* 176: p 233-241.

R:

- ❖ **Rayner J.C., Tran T.M., Corredor V., Huber C. S., Barnwell J. W., and Galinski M. R., (2005).** Dramatic difference in diversity between Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax reticulocyte binding-like genes. *Am J Trop Med Hyg* 72(6): p 666-74.
- ❖ **Remarque EJ, Faber BW, Kocken CHM, Thomas AW (2008)** Apical membrane antigen 1: a malaria vaccine candidate in review. *Trends Parasitol.* 24: p 74–84.
- ❖ **Roland J., Soulard V., Sellier C., Drapier AM., Di Santo JP., Cazenave PA., and S (2006)** NK cell responses to plasmodium infection and control of intrahepatic parasite development. *J.Immunol.* 177: p 1229-1239.
- ❖ **Ross, R (1897)** On some Peculiar Pigmented Cells Found in Two Mosquitos Fed on Malarial Blood. *Br Med J*, 2: p 1786-1788.

S:

- ❖ **Salerno A., Dieli F . (1998)** Role of $\gamma\delta$ T lymphocytes in immune responses in humans and mice. *Crit.Rev.Immunol.* 18: p 327-357.
- ❖ **Sarthno JL., Angel G., Aribot G., Rogier C., Dieye A., Balde AT., Diatta B., Seignot P., Roussillon C. (1997)** Prognostic value of anti-plasmodium falciparum specific immunoglobulin G3, cytokines, and their soluble receptors in West African patients with severe malaria. *Infect. Immun.* 65: p 3271-3276.
- ❖ **SCHANTZ-DUNN J. AND NOUR N. M., 2009.** Malaria and Pregnancy: A Global Health Perspective. *Rev. Obstet. Gynecol.*; 2(3): p 186-192.
- ❖ **Singh B., Kim Sung L., Matusop A., Radhakrishnan A., Shamsul SS., Cox-singh J., Thomas A. and Conway D. J., (2004).** A large focus of naturally acquired Plasmodium knowlesi infections in human beings. *Lancet.* Mar 27;363(9414): p1017-24

T:

- ❖ **Tabet-Blomberg M., Perlmann P.(1994)** :Malaria immunity :An overview with emphasis on T cell function ;In “Good MF .,Saul AJ.(eds)”. Boca Raton, CRC Press, pp: p1-46.
-

- ❖ **Triglia T, Healer J, Caruana SR, Hodder AN, Anders RF, et al. (2000)** Apical membrane antigen 1 plays a central role in erythrocyte invasion by Plasmodium species. Mol. Microbiol. 38: p706–718.
- ❖ **Troye-Blomberg M., Worku S., Tangteerawatana P., Jamshaid R., Söderström K., El Ghazali G., Hammarström ML., Mincheva-Nilsson. (1999)** Human $\gamma\delta$ T cells that inhibit the in vitro growth of the asexual blood stages of the Plasmodium falciparum parasite express cytolytic and proinflammatory molecules. Scand. J. Immunol. 50: p 642-650.

W:

- ❖ **Waterfall M., Black A., Riley E. (1998)** $\gamma\delta^+$ T cells preferentially respond to live rather than killed malaria parasites. Infect. Immun. 66: p 2393-2398.

Références WEB:

[1]- **James Gathany – CDC (2000): la morphologie de l’anophèle**

« <http://phil.cdc.gov/PHIL/Images/7861/7861.tif> » (consulté le 18 mars 2014).

[2]- **Crawly J, Rollback malaria (2010) : Distribution des anophèles l’anophèle**

« <http://www.cdc.gov/malaria/about/biology/mosquitoes/index.html> » (Consulté 05 Mai 2014).

[3]- **Amadou H (2007) : le cycle de moustique**

« http://www.ars.corse.sante.fr/fileadmin/CORSE/documentations/CHIK_ET_DEN GU E/ cycle_vie_moustique.jpg » (consulté le 17 avril 2014).

[4]- **Sanofi-Aventis. Impact Malaria (2008) : Vectors of malaria, biology**

« <http://www.brigade-verte.fr/demoustication/les-moustiques-pdf> » (consulté le 17 avril 2014).
