

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE-UN BUT-UNE FOI



FACULTE DE MEDECINE, ET D'ODONTOSTOMATOLOGIE (FMOS)
ANNEE UNIVERSITAIRE 2013-2014 THESE N° /...../

**PLACE DU PALUDISME DANS LES ETIOLOGIES DES ACCES
FEBRILES OBSERVES AU CSREF DE NIONO**

**THESE : Présentée et soutenue publiquement le 26/ 07/ 2014 devant la
Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie**

PAR

M. TRAORE MOUHAMADOU

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (DIPLOME D'ETAT)

JURY :

Président : *Professeur Mamadou Sounalo Traore*

Membre du jury : *Docteur Mohamed Keïta*

Directeur : *Professeur Seydou Doumbia*

Co-directeur : *Docteur Cheïck Oumar Coulibaly*

DEDICACES

A Allah, Le Tout Puissant

*Béni soit celui dans la main de qui est la royauté, et Il est Omnipotent.
Ô mon Seigneur ! Accepte et accorde un plein succès à ce travail.*

Au prophète Mouhamadou (saw)

Tu es un excellent modèle à suivre. Ta pratique a donné un sens à ma vie.

Que la paix et la grâce d'Allah soient sur toi. Ô Mouhamadou!

A mon père Baba Samba TRAORE

Tu es pour nous un père exemplaire animé de courage, de persévérance et d'honnêteté dans le travail bien accompli. Notre fierté pour toi est sans limite. Tu nous as montré la voie des études et nous a permis d'accéder à ce savoir que tu as toujours souhaité pour tes enfants. Qu'Allah t'accorde une longue et heureuse vie.

A ma mère Sitan Sidibé

Chère mère, les mots me manquent pour te décrire ma satisfaction. Tu as été pour nous une éducatrice exemplaire, la meilleure maman. Saches que ce travail est le fruit de tes bénédictions. Tu as supporté tous nos caprices. Seul Allah saura te récompenser pour tout ce que tu as fait et continue de faire. Qu'Allah t'accorde une longue et heureuse vie.

A ma mère Hamsatou Ouologuem

En témoignage de mon profond respect

A mes frères et sœurs

Fatoumata, Lalla, Samba, Aboubacar, Abdoul Aziz, Ibrahim, Djenèba, Harouna, Zakaria

Sachez que je serai toujours là pour vous. Puisse Allah nous unir en bien et nous préserver de tout ce qui peut entraîner la discorde entre nous.

A mon épouse Fatoumata TRAORE

Tu es pleine de qualité et j'en suis fier. En toute sincérité, j'apprécie ta personnalité. Saches que je suis satisfait de t'avoir eue comme épouse. Qu'Allah te protège.

A mon Enfant et mon Neveux

Mouhamadou et Mahamadou Koné

A ce jour vous êtes les plus chers pour moi. Mon amour et toute mon affection ne feront jamais défaut incha Allah. Je veux faire de vous un modèle ; qu'ALLAH vous donne longue vie.

A mes beaux-parents :

Toute ma reconnaissance et toute ma gratitude pour l'amitié, l'amour, et l'affection que vous m'avez offerte. Que cette thèse soit les vôtres.

A mes coussins Baba, Dramane, Samba, Boinié, yaya sans oublié personne

Merci pour toutes les considérations que vous avez à mon égard.

Feu mon cousin Dramane

Que ton âme repose en paix, loin de nous, présent dans toutes nos prières quotidiennes, Qu'ALLAH t'accorde dans son Paradis.

A Dr Youssouf Sylla, Sambou Soumaré, Moctar Bah, Roger Sidibe, Aliou Baldé, Aboubacar Sangho, Harouna Coulibaly, Adama Dissa, Ibrahim Douyon, Mamadou Coulibaly

Votre amitié est pour moi un exemple. Les mots me manquent pour apprécier les attitudes fraternelles que vous portez à l'égard de ma modeste personne. Sachez que Dieu saurait vous récompenser. Qu'Allah vous protège ainsi que votre famille.

A madam Bah Fadima tall, Adja kane, Madan tall, Baour tall, mon ami Hamidou Sluwe, et toute la famille tall de Ségou

Vous avez toujours su m'accueillir au sein de votre famille. Qu'Allah vous préserve ainsi que vos enfants.

A toutes les victimes du Paludisme et particulièrement ceux du Mali.

REMERCIEMENTS

Aux personnels du CSRéf de Niono

En plus des relations de travail qui nous unissent, vous avez été pour moi non seulement des Pères, frères et Sœurs mais aussi des amis. Qu'Allah, l'OMNIPOTENT guide vos pas et vos cœurs.

A Mah Coulibaly du Point G

Au cours d'une des étapes importantes de ma vie, ton apport tant inestimable pour moi a été sans faille. Merci bien et merci pour tout.

A Mamadou Keita mon Co-chambrier

Tu m'as toujours traité comme ton propre frère. Saches que Dieu saura te récompenser pour tout ce que tu as su endurer pour moi.

A mon oncle Feu Madou TRAORE

J'aurai voulu que tu sois présent ce jour afin que je te dise merci pour tout ce que tu as fait pour moi. Qu'Allah t'accueille dans Sa miséricorde.

A mon oncle Feu Modibo

Qu'ALLAH vous accorde de son Paradis

A mes oncles Harouna, Lassiné, Komari, Lamine et mes tantes de la famille Sidibé et Traore et Oueleguem

Puisse Allah nous préserver de tout mal.

A mes Camarades d'enfance de Niono et N'debougou : Hamadi, Mama, Moustapha ly, Moustapha yattara, Ali coulibaly, Ousmane Camara, Mamadou Sangouta, Younousa Diarra, Ladjí Coulibaly,

Bonata, Traorè, Coulibaly, Mamadou Tounkara dit Mafa, Aba, Haidara Mohamed, Zoumana Koné sans oublier personne

Merci pour tous les conseils et soutiens que vous m'avez donné.

A mes amis de la FMOS et la Grande Famille de Niono au Point G

Taïbou Diarra, Brehima Coulibaly, Baba Traoré, Djibril Cisse, Cheick Sidi, Adama Toé, Daouda Dembélé, Didi, Fati, Yattara Sekou, Kourounté Idrissa, Timbo Abdoulaye, Kebe Amadou, Drissa Maïga, Awa Sidibe, Niomo Kontao, Fadima Coulibaly, Nouhoum lalama, Brehima Sangare, Moussa Sanogo, François Kamate, Djibi, Habibatou Samaké, Kalilou Keita, Idrissa Dangnogo

Puisse Allah vous récompenser par le bien.

Houseyni Ongoïba, Cheick Tidiane Koné

Merci pour tous les sacrifices que vous aviez consentis pour moi.

A Soumaïla Touré, Mamadou K Toure, Ramata Kanté, Ramata Sangaré, Habi, Moussa Toure, Djelika Diarra, Bocar M Traore, Philip, Sokona Coulibaly et toute la famille Touré de PG

Vous êtes des Voisins exemplaires. Votre simplicité m'a beaucoup émue. Que Dieu vous bénisse.

A ma Sœur Ta

Tes bénédictions et conseils ont été pour moi un soutien remarquable.

A Mes maîtres Coraniques : Mohamed Latif, Imam Moussa Diarra, Brehima Camara, Oumar Sow Cissé

Non seulement vous avez été disponible pour moi mais je vous remercie aussi pour le respect et les considérations que vous portez à

ma modeste personne. Recevez ici ma profonde gratitude. Qu'ALLAH vous bénisse.

A Oumou Dolo, Abdraman Cissouma, Djènebou Sanogo, Abdoulaye Diarra, Kadiatou Dembele, Boulanama Kanté , Mamadou Keita, Moussa M Diarra, David Dakouo, Ousman Doumbia, Ibrahîm Diarra, Moussa Djire, Alou Diakité, Ibrahîma Bamata, Hama Sall, Moussa Camara, Konî Traore, Sans oublier personne

Merci pour votre collaboration et tout le soutien que vous m'avez octroyé.

A tous mes frères et sœurs de la Ligue Islamique des Elèves et Etudiants du Mali (LIEEMA), notamment Ceux de la FMOS

Certes, la meilleure union est celle fondée sur la piété. "Unissez-vous par le lien d'Allah et ne vous divisez point". Qu'Allah rende concordants nos propos et unifie nos rangs.

A tous mes camarades de promotion, classe, CRC, AEENSA et l'état-major PAREIN

En souvenir des dures années écoulées ensemble et le respect que vous avez accordé à ma modeste personne. Que ce travail soit le vôtre.

A tous ceux qui ont de près ou de loin contribué à ce travail

Soyez rassurés de ma profonde gratitude.

Hommage aux membres du jury

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DU JURY,

Professeur Mamadou Souncalo Traore

- *Ph D en en Epidémiologie ;*
- *Maître de conférences en Santé publique à la FMOS;*
- *Ancien Directeur national de la Santé ;*
- *Ancien Chef du Département de l'Enseignement et Recherche (DER) en santé publique et Spécialités*
- *Ancien Secrétaire général du Ministère de la Santé ;*
- *Directeur général de l'institut National de Recherche en Santé Publique.*

Honorable Maître,

Vous nous faites un réel plaisir en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Votre simplicité, votre dynamisme, l'étendue de votre savoir, votre rigueur scientifique, vos qualités professionnelles, humaines et sociales font de vous un maître admiré de tous. Trouvez ici cher maître, l'expression de notre profonde reconnaissance.

A NOTRE MAÎTRE ET MEMBRE DU JURY,

- *Dr Mohamed Keïte*
- *Maître assistant en Anesthésie-Réanimation à la FMOS,*
- *Charge de cours d'anesthésie-Réanimation à l'INFSS,*
- *Membre de la société d'anesthésie-Réanimation et Médecine d'urgence au Mali,*
- *Directeur adjoint du PNLIP au Mali*

Cher maître,

Votre respect, votre sagesse, votre faculté d'écoute, votre simplicité sont des qualités professionnelles qui ont suscité en nous admiration et confiance.

Soyez assuré, de notre profonde gratitude et de notre attachement fidèle.

A NOTRE MAÎTRE ET CO- DIRECTEUR DE THÈSE :

- *Dr Cheick Oumar Coulibaly,*
- *Spécialiste en Santé Publique,*
- *Médecin chef du district Sanitaire de Niono.*

Cher maître,

Malgré vos multiples occupations, vous avez dirigé ce travail avec rigueur et objectivité. Votre accueil, votre grande disponibilité, votre sens de la responsabilité nous ont beaucoup marqué.

En témoignage de notre reconnaissance, nous vous prions de trouver en cet instant solennel l'expression de nos sentiments les plus sincères.

A NOTRE MAÎTRE ET DIRECTEUR DE THÈSE

Professeur Seydou Doumbia

- *Ph. D en épidémiologie ;*
- *Doyen de la Faculté de Médecine et Odonto-Stomatologie ;*
- *Chef du Département de l'Enseignement et Recherche (DER) en santé publique et Spécialités*
- *Directeur de l'Enseignement de l'épidémiologie au DER/ santé publique et Spécialités*
- *Directeur général adjoint du MRTC.*

Cher maître,

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites d'avoir accepté de diriger ce travail. Nous avons eu le privilège de bénéficier de votre enseignement théorique à la faculté. Travailleur acharné, votre simplicité, votre gentillesse, votre disponibilité, ainsi que vos connaissances et votre rigueur scientifiques resteront pour nous un bel exemple.

Veillez trouver ici, cher maître, l'expression de notre profonde gratitude.

LISTE DES ABREVIATIONS

- AAS-AEEM** = Association des Anciens et Sympathisants de l'Association des Elèves et Etudiants du Mali
- AEEM** = Association des Elèves et Etudiants du Mali
- AMA-1** = Apical Membran Antigen-1
- AMS-UNEEM** = Amicale des Militants et Sympathisants de l'Union Nationale des Elèves et Etudiants du Mali
- ASACO** = Association de Santé Communautaire
- ASERT** = Association en Santé des Etudiants Ressortissants de Tombouctou
- CENOU** = Centre des œuvres Universitaires
- CCC** = Communication pour le Changement de Comportement
- CREN** = Centre de Récupération et d'Education Nutritionnelle
- CSCom** = Centre de Santé Communautaire
- CTA** = Combinaison Thérapeutique à base d'Artemisinine
- C P S** : Cellule de Planification et de Statistique
- DCI** = Dénomination Commune Internationale
- DEAP** = Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires
- EDSM** = Enquête Démographique et de Santé au Mali
- FMPOS** = Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto Stomatologie
- GE** = Goutte Epaisse
- IGM** = Institut Géographique du Mali
- IgM** = Immunoglobuline M
- IP** = Indice Plasmodique
- DNSI** : Direction Nationale de la Statistique et de l'Informatique
- INSTAT** : Institut National de la statistique
- INRSP** : Institut National de Recherche en Santé Publique
- MII** = Moustiquaire Imprégnées d'Insecticide
- MRTC** = Malaria Research and Training Center
- M S** : Ministère de la Santé
- NFS** = Numération Formule Sanguine
- OMS** = Organisation Mondiale de la Santé
- ORL** = Oto-Rhino-Laryngologie

PEV = Programme Elargi de Vaccination

PIB = Produit Intérieur Brut

PNLP = Programme National de Lutte contre le Paludisme

POK = Parasites – OEufs – Kystes

PREMA = Pregnancy Malaria

PTME = Prévention Transmission Mère Enfant

PDSS= plan Decenal de développement Socio-sanitaire

SP = Sulfadoxine Pyrimethamine

TB = Tuberculose

TDR = Test de Diagnostic Rapide

TNF = Tumor Necrosis Factor

TPI = Traitement Préventif Intermittent

VIH = Virus de l'Immunodéficience Humaine

USAID : Agence des États-Unis pour le Développement International

UNICEF = Fonds des Nations Unies pour l'enfance

FNUP = Fonds des Nations Unies pour la Population

UFRDP = Unité de formation et de recherche en diagnostic parasitaire

VSM = Vision Santé Mali

Med =Médecine

INFSS=institut National de Formation en Science de la Santé

Liste des Figures

Figure 1: Distribution globale du risque de paludisme dans le monde en 201325

Figure 2: Cycle biologique du paludisme.....29

Figure 3: Carte géographique de Niono42

Figure 9 : Répartition des 720 patients selon l'âge63

Figure 10 : Répartition des patients en fonction du sexe64

Figure 11 : Proportion des cas de paludisme en fonction de l'âge73

Figure 12: Variation de la fréquence du paludisme en fonction des mois et de la Fièvre79

Liste des Tableaux

Tableau I: Molécules antipaludiques recommandés par le PNLP.....	36
Tableau II: Situation des communes	45
Tableau III: Ressources humaines.....	51
Tableau IV: Répartition des patients selon l'ethnie.	65
Tableau V: Répartition des patients selon la provenance.....	66
Tableau VI: Répartition des patients selon le niveau d'instruction.....	67
Tableau VII: Répartition des patients selon la profession des adultes.....	68
Tableau VIII: Répartition des patients selon état fébrile.	69
Tableau IX: Répartition des patients selon la durée de la fièvre.	69
Tableau X: Répartition des patients selon les signes associés à la fièvre.....	70
Tableau XI: Fréquence des affections fébriles.....	70
Tableau XII: Répartition des patients selon une automédication à un antipaludique.	72
Tableau XIII: répartition des patients selon le phénotype clinique.....	74
Tableau XIV: Répartition des patients ayant bénéficié la Goutte épaisse et le TDR.74	
Tableau XV: Répartition des patients ayant bénéficié à la fois du T D R et de la Goutte Epaisse.	75
Tableau XVI: Répartition des patients en fonction de la Parasitémie.	75
Tableau XVII: Relation entre âge et charge parasitaire.	76
Tableau XXII: Relation entre charge parasitaire et positivité du TDR.	77
Tableau XXIII: Relation entre paludisme et provenance.	78

Chapitre 1 Table des Matières

1. Introduction :	17
2. Objectifs	19
2.1. Objectif général :	19
2.2. Objectifs spécifiques :	19
3. GENERALITES SUR LA FIEVRE ET LE PALUDISME	20
3.1. Fièvre :	20
3.1.1. Définition :	20
3.1.2. Régulation et physiologie de la température :	20
3.1.3. Mesure de la température :	21
3.1.4. Les principales causes de fièvre au Mali	21
3.2. Paludisme :	21
3.2.1. Historique :	21
3.2.2. Epidémiologie	23
3.2.3. Répartition géographique	23
3.2.4. Agents pathogènes	26
3.2.5. Le vecteur	26
3.2.6. Cycle biologique des plasmodiums humains	26
3.2.7. Physiopathologie	30
3.2.8. Symptomatologie du paludisme	33
3.2.9. Diagnostic du paludisme	34
3.2.10. Traitement recommandé par le PNLP au Mali en 2005	36
3.2.10.2. Accès palustres graves et compliqués	37
3.2.11. Prévention de la maladie :	38
4. METHODOLOGIE	41
5. RESULTATS	63
6. COMMENTAIRE ET DISCUSSION	67
7. CONCLUSION	88
8. RECOMMANDATIONS	89
9. REFFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	90
10. FICHE SIGNALETIQUE	79

1. Introduction :

Le paludisme est une maladie parasitaire, une érythrocytopathie fébrile et hémolysante due au développement et à la multiplication chez l'Homme d'un hématozoaire du genre *Plasmodium*. Ces parasites sont inoculés à l'homme par la piqûre infestante d'un moustique, l'anophèle femelle.

Le paludisme est un problème de santé publique dans les pays tropicaux et plus particulièrement en Afrique au sud du Sahara [1].

Selon le rapport 2013 de l'OMS sur le Paludisme, le taux de la mortalité imputable au Paludisme a été réduit d'environ 45% dans le monde et de 49% dans la région africaine entre 2000 et 2012.

Au cours de la même période, les taux d'incidence du Paludisme ont diminué de 29 % au niveau mondial et 31% dans la région Afrique [1].

Les chiffres absolus des cas de Paludisme et de décès ne diminuent pas aussi rapidement qu'ils le pourraient. La maladie serait responsable de la perte de 627000 vies au cours de l'année 2012 selon les estimations de l'OMS. Majoritairement les enfants de moins de cinq ans en Afrique sont les plus concernés avec environ 1300 vies perdues chaque jour [1].

Selon EDSM V au Mali, la prévalence du paludisme était de 52% au niveau national et 56% dans la région de Ségou [2]. La maladie reste la première cause de mortalité chez les enfants de moins de 5 ans (13%) et de morbidité (15,6%) dans la population générale ; il représentait 37,52% des motifs de consultation curative [3]. En 2007, il a été enregistré dans les formations sanitaires publiques et communautaires sur l'ensemble du territoire 1.291.826 cas de paludisme dont 1.782 décès.

Un enfant sur cinq meurt avant l'âge de cinq ans. Le paludisme reste la principale cause de consultation, quel que soit l'âge et également la première cause de morbidité [3].

En plus des pertes en vies humaines, le paludisme réduit l'activité des personnes durant des jours et entrave la scolarité des enfants et le développement social et économique [4].

Sur le plan économique, on estime à plus de 12 milliards de dollars des US de perte annuelle du PIB due au paludisme en Afrique alors qu'une fraction de cette somme suffirait à le maîtriser [5].

Depuis 2006, le PNLP et ses partenaires dans le cadre des objectifs du millénaire (ODM) ont renforcé la politique nationale de lutte contre le paludisme. Ainsi sur le plan national la stratégie repose sur :

- La prévention par l'utilisation de moustiquaires à imprégnation durable et la pulvérisation d'insecticide à effet rémanent à l'intérieur des habitations;
- L'utilisation de tests de diagnostic et traitement par des médicaments antipaludiques de qualité garantie;
- Le traitement préventif chez les nourrissons, les enfants et les femmes enceintes par la Sulfadoxine –pyriméthemine et l'Amodiaquine ;
- Le suivi de chaque cas de paludisme dans le cadre d'un système de surveillance dans les zones d'étude ;
- L'intensification de la lutte contre la résistance aux médicaments et aux insecticides qui est en train de se développer.

Cependant il existe peu de données fiables au niveau des structures de santé permettant d'apprécier la portée du traitement des cas basé sur le diagnostic biologique. De telles informations pourront nous renseigner sur l'ampleur de cette maladie surtout chez les personnes vues dans les structures de santé avec la fièvre et d'autres symptômes révélateurs.

D'où l'objectif de cette étude initiée en 2013, d'évaluer la prévalence du Paludisme chez les personnes ayant la fièvre et vues en consultation dans le CSRéf de Niono du 1^{er} Janvier au 31 Décembre 2013.

2. Objectifs

2.1. Objectif général :

Etudier la prévalence du paludisme dans les étiologies des accès fébriles au Centre de Santé de Référence de Niono en 2013.

2.2. Objectifs spécifiques :

- Déterminer la fréquence des affections fébriles dans les consultations au centre de santé de référence de Niono en 2013.
- Déterminer la prévalence du paludisme dans les consultations des affections fébriles en 2013.
- Décrire les variations saisonnières du paludisme du 01^{er} Janvier au 31 Décembre 2013.

3. GENERALITES SUR LA FIEVRE ET LE PALUDISME

3.1. Fièvre :

3.1.1. Définition :

La fièvre est définie par l'élévation de la température au-dessus de 37,5° le matin, 38° le soir. La température centrale normale du corps humain est de 37°C le matin, 37,5° le soir.

Cette définition est variable car il existe des variations individuelles de la température :

- Nyctémère : pic physiologique vers 18 heures augmentant la température de 0,5°C.
- Les activités musculaires et la digestion peuvent augmenter la température de 1°C.
- Le cycle menstruel : la température augmente au cours de la 2ème phase de 0,5 à 1°C.

3.1.2. Régulation et physiologie de la température :

La température est réglée en permanence ; le centre régulateur se situe dans la région hypothalamique. Physiologiquement, la température résulte d'un équilibre entre production et déperdition de chaleur :

- Production de chaleur, métabolisme protidique, lipidique, glucidique, travail musculaire.
- Déperdition principalement par la peau (vasomotricité) et, + /- respiratoire au cours de la fièvre, le centre hypothalamique est stimulé par les substances pyrogènes. Cela entraîne une élévation du thermostat, avec mise en œuvre des mécanismes effecteurs qui produisent la chaleur (vasomotricité, frisson). Ces substances pyrogènes sont des cytokines (TNF) produites par les cellules du système immunitaire, stimulées par des agents infectieux, ou lors des réactions inflammatoires non spécifiques. Plus rarement, une hyperthermie peut être due à un dérèglement du centre régulateur

(origine centrale), ou à un déséquilibre entre production et déperdition
(Exemple : hyper métabolisme de l'hyperthyroïdie).

Les mécanismes mis en jeu pour augmenter la température sont les tremblements et frissons ou seulement l'augmentation du tonus musculaire. Dans le cadre du paludisme, la fièvre est l'une des toutes premières manifestations cliniques dues à la production de substances pyrogènes lors de l'éclatement des globules rouges [5].

3.1.3.Mesure de la température :

La température est mesurée à l'aide du Thermomètre à mercure ou électronique.

-Voie rectale (en une minute), de référence, fiable mais possibilité de complications hémorragiques (ulcérations thermométriques).

-Voie orale (en 2 minutes) mais variation après avoir mâché, fumé.

-Voie axillaire, inguinale (5minutes) mais parfois difficulté liée à la maigreur, on doit corriger à 0,5°C.

Dans le cadre de notre étude toutes les températures sont axillaires.

3.1.4.Les principales causes de fièvre au Mali [6]

En Afrique Subsaharienne plus particulièrement au Mali, le paludisme est de loin la première cause de fièvre mais les autres ne sont pas à ignorer surtout chez les enfants. On peut citer entre autres la fièvre typhoïde, la méningite, les infections respiratoires, la rougeole, la varicelle, la fièvre jaune, les gastro-entérites fébriles, les hépatites dont le manque d'examen complémentaire attribue à toutes ces affections le diagnostic systématique du paludisme ; entraînant souvent une surestimation de la maladie.

3.2. Paludisme :

3.2.1.Historique :

Le paludisme est une affection parasitaire connue de très longue date. Les manifestations cliniques sont décrites avec précision depuis des millénaires avant Jésus-Christ par des praticiens chinois [7].

Son histoire se confond avec celle de l'humanité, il est très probable que les ancêtres Homo sapiens souffraient déjà de fièvre tierce ou quarte. L'allure intermittente et souvent saisonnière de cette fièvre en zone tempérée ainsi que ses rapports avec les eaux stagnantes des étangs, et marais ont, depuis la plus haute antiquité frappé les observateurs les plus attentifs.

Malaria et paludisme (palu= marais) sont les deux termes compris partout et les plus communément utilisés pour désigner la maladie de ces deux vocables, le premier impose à l'esprit l'idée de mauvais air, l'autre celle de marais, c'est-à-dire les deux causes étiologiques invoquées depuis des siècles pour expliquer les fièvres périodiques que nous identifions aujourd'hui au paludisme.

Il était naturel étant donné la fréquence de la maladie en Italie et les nombreuses observations qui y ont été faites que la fréquence au « mauvais air » ait trouvé son expression dans ce pays. Il semble que ce soit au moyen âge que les mots « mala » et « aria » ont été réunis en un seul mot « malaria », qui ne désignait d'ailleurs pas la maladie mais la cause.

Le terme s'est maintenu jusqu'à nos jours chez les Anglo - saxons.

L'homme n'a pas accepté de subir ces événements sans essayer d'en chercher l'origine.

La première date importante est sans doute, l'an 1630 lorsqu'un aristocrate espagnol fut guéri par l'absorption d'une décoction de l'écorce de quinquina. En 1820, Pelletier et Caventou isolent l'alcaloïde actif du quinquina : la quinine. La première espèce de plasmodies, *plasmodium falciparum* fut découverte par Alphonse Laveran en 1880 et le *plasmodium ovale* par Stephens en 1922 [8].

Le rôle du genre Anophèles dans la transmission du paludisme fut démontré par Ronald et Golgi en 1898 [5].

En 1948, Shortt et Garnham mettent en évidence l'existence des formes exoérythrocytaires tissulaires dans le foie expliquant ainsi la phase pré patente et peut être la survenue des rechutes. De 1820 jusqu'à 1940 environ, aucun progrès thérapeutique n'avait été réalisé mais peu avant la seconde guerre mondiale, la chloroquine première antipaludique de synthèse est découverte et ouvre la voie à toute une série de dérivés synthétiques [8].

Les premiers essais de vaccination contre le paludisme remontent aux années 1910 lorsque les frères Sergent en Algérie et Celli en Italie tentèrent sans succès de mettre au point un vaccin efficace à partir des sporozoïtes [9]. Le premier essai clinique du 1er candidat vaccin synthétique multivalent nommé SPF66 : mis au point par Manuel Pattaroyo et son équipe en 1967 en Colombie qui n'ont malheureusement pas fourni de résultats satisfaisants sur certains sites d'essai ont cependant cristallisé les controverses sur la possibilité de vaccination contre le paludisme.

Au Mali, le centre de recherche et de formation sur le paludisme (MRTC) de l'ex Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie l'ex (FMPOS) s'est investi dans une stratégie de développement clinique, différents candidats vaccin (AMA1, MSP1, MSP3) dont les récentes études sur la tolérance et l'immunogénicité chez les adultes à Bandiagara et Doneguebougou ainsi que chez les enfants à Doneguebougou ont donné des résultats prometteurs [10, 11, 12].

3.2.2. Epidémiologie

L'épidémiologie du paludisme comporte l'étude de quatre éléments dont la réunion simultanée est indispensable au développement de la maladie :

- La présence des hommes porteurs des gamétocytes du *plasmodium* dans leur sang périphérique,
- L'existence d'une population d'anophèles vecteurs,
- La présence d'hommes réceptifs au *plasmodium*,
- Des conditions écologiques favorables [13].

3.2.3. Répartition géographique

Le paludisme est endémique dans le monde intertropical.

L'Afrique compte 05 faciès épidémiologiques [13].

-Strate équatoriale : constituée par les zones de forêts et de savanes humides post-forestières, elle est caractérisée par une bonne répartition des précipitations permettant une transmission pérenne de la maladie.

-Strate tropicale : elle intéresse les savanes humides et semi humides où les précipitations vont de 800 à 1500 mm (et plus) et réparties en une seule

saison de 4 à 8 mois pendant laquelle se produit l'essentiel de la transmission.

-Strate désertique et semi désertique encore appelée strate Saharienne ou Sahélienne ou Sahélo-Saharienne : La pluviométrie est inférieure ou égale à 700mm d'eau par année. Il s'agit du Nord-Africain et du désert de Kalahari (Niger, Nord Malien,.....).

-Strate montagnarde : intéresse surtout l'Afrique de l'Ouest, c'est la zone des vallées et des hautes terres.

-Strate australe avec les plateaux d'altitude au sud du bloc forestier centrafricain, c'est la strate lagunaire (la Centrafrique).

-Les îles de Comores et de Madagascar réunissent sur leur territoire la plupart des différents faciès africains.

Au Mali, on a cinq faciès épidémiologiques décrits par DOUMBO et coll. en 1989 [14] :

➤ **Zone de transmission saisonnière longue** (> six mois : mai-novembre avec 1500 mm d'eau /an ; un portage parasitaire chez les enfants de moins de 5 ans avec un indice plasmodique à 80 – 85% et une prémunition. Ici l'anémie chez la femme enceinte peut atteindre 41,2%. C'est la zone Soudano Guinéenne, le paludisme y est holo-endémique).

➤ **Zone de transmission saisonnière et courte** (3 mois : Sahel avec 200-800 mm d'eau /an atteignant surtout les enfants de 6 mois-9 ans). Le paludisme y est hyper endémique avec un indice plasmodique variant entre 50 et 75%.

➤ **Zone Sub-saharienne** : hypo endémique : 200 mm d'eau /an ; le Paludisme peut se manifester de façon épidémique. L'indice plasmodique est inférieur à 5%.

➤ **Zone urbaine** (population des gites ; médicalisation, etc.....) : hypo endémique, indice plasmodique inférieur à 10%.

➤ **Zone de transmission bimodale ou plurimodale** en début de pluie, c'est le delta inférieur du fleuve Niger et les zones de retenues d'eau et de riziculture (barrage) ; l'indice plasmodique est inférieur à 40% [15]. Le paludisme y est méso endémique.

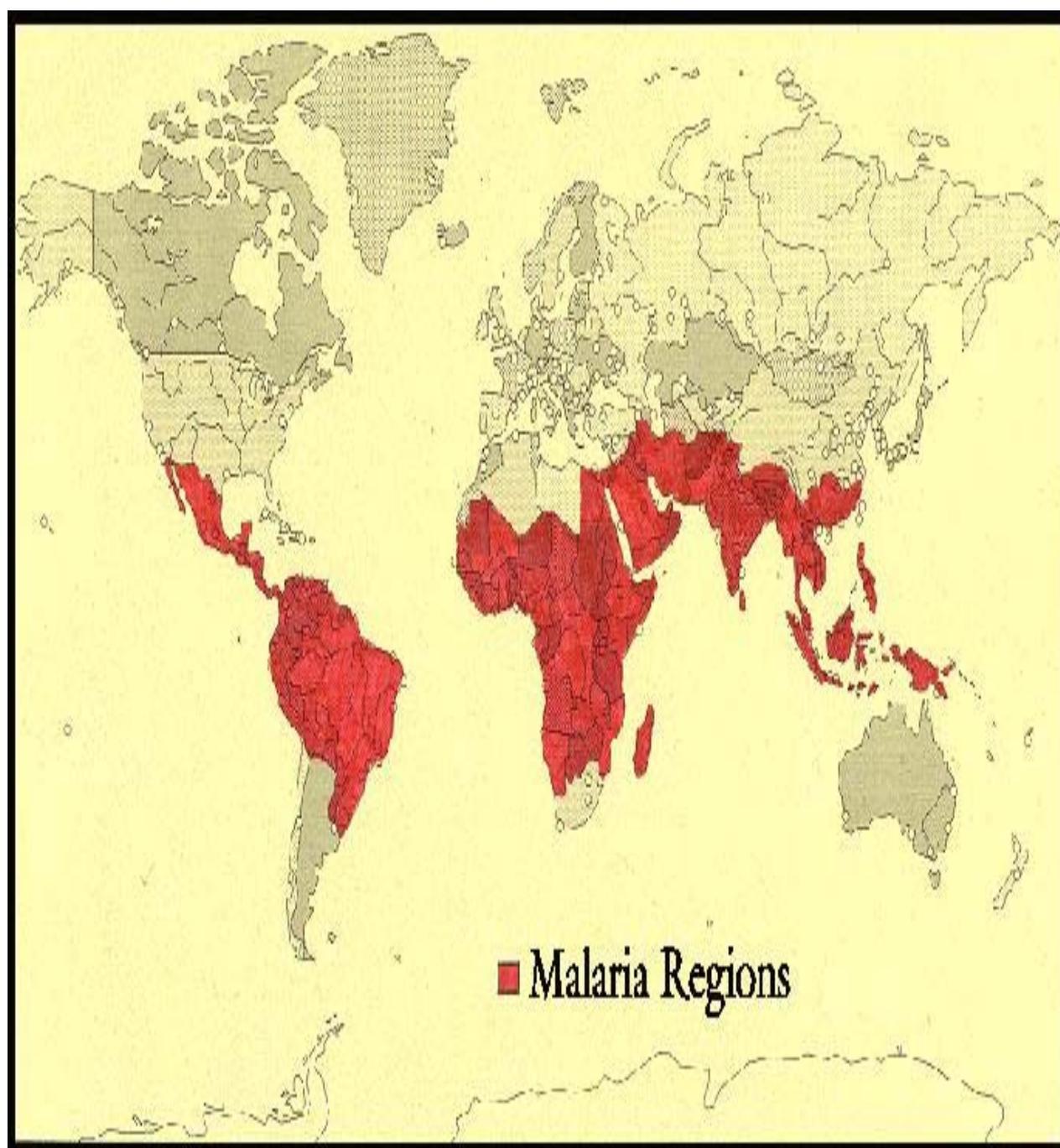


Figure 1: Distribution globale du risque de paludisme dans le monde en 2013.

Source: world malaria report 2013

3.2.4. Agents pathogènes

Cinq espèces plasmodiales infestent l'homme. Il s'agit de :

-***Plasmodium falciparum*** qui est la plus redoutable et la plus répandue. Elle est responsable de la quasi-totalité des décès dus au paludisme. Elle représente 85 à 90% de la formule parasitaire au Mali.

-***Plasmodium malariae***, représente 10 à 14%.

-***Plasmodium ovale***, représente moins de 1%.

-***Plasmodium vivax***, représente 10%, sa présence a été décrite au nord du Mali dans nos populations leucodermes en 1988 sous les formes des foyers autochtones [16].

-***Plasmodium knowlesi*** proche génétiquement de *plasmodium vivax*, et microscopiquement de *Plasmodium malariae*. Il a été découvert récemment chez l'homme en Malaisie (mais était connu antérieurement chez le singe) [4] Ainsi, le Mali est l'un des rares pays où se trouveraient les 4 espèces.

Le *plasmodium* est un sporozoaire ayant deux types de multiplication :

Une multiplication sexuée (sporogonie) chez le moustique.

Une multiplication asexuée (schizogonie) chez l'homme [16].

3.2.5. Le vecteur

Le vecteur est un moustique du genre Anophèles. Parmi les 400 espèces d'anophèles actuellement décrites, environ une soixantaine peut avoir un rôle en tant que vecteur du paludisme chez l'homme.

Les vecteurs majeurs sont : *Anophèles gambiaes.l*, *Anophèles funestus*, *Anopheles maculipennis*, *Anopheles arabiensis* [8].

Au Mali, ce sont les membres du complexe *Anopheles gambiae* et complexe *Anopheles funestus* qui transmettent le paludisme entre 18h et 6h. Leur durée de vie moyenne est d'un mois [17].

3.2.6. Cycle biologique des plasmodiums humains

Le cycle évolutif comprend schématiquement trois étapes dont deux se déroulent chez l'homme (schizogonie).

Le troisième commence dans l'organisme humain mais ne peut se poursuivre que chez l'anophèle femelle (sporogonie) [18].

➤ La schizogonie hépatique (extra érythrocytaire)

Lors de la piquûre, l'anophèle femelle infesté injecte sa salive *anesthésiante* dans la plaie qu'elle a forée. Cette salive contient également les sporozoïtes, formes infectantes contenues dans les glandes salivaires qui sont injectées dans le courant circulatoire de l'homme.

Selon l'abondance de ces sporozoïtes, ceux-ci peuvent être soit immédiatement phagocytés, soit atteindre en 30 à 60 minutes le parenchyme hépatique. Là ils vont subir soit une maturation ou rester quiescents. Cette maturation hépatique aboutit en un temps variable et selon les espèces plasmodiales au développement et à la multiplication des sporozoïtes. Ces derniers repoussent en périphérie le noyau de la cellule et finit par constituer une masse multi nucléé appelée schizonte ou corps bleu. La cellule éclate libérant ainsi de nombreux mérozoïtes. La forme quiescente a été décrite sous le nom d'hypnozoïte pour *Plasmodium vivax* et *Plasmodium ovale*. La présence des hypnozoïtes hépatiques explique les rechutes.

➤ La schizogonie intra-érythrocytaire

Après une schizogonie intra-hépatique qui dure 7 à 21 jours en fonction des espèces plasmodiales, les mérozoïtes libérés gagnent la circulation sanguine. Ils pénètrent par endocytose dans les hématies et deviennent chacun un trophozoïte. Celui-ci se développe, grossit et son noyau se divise par un processus de mitose (schizogonie) en 48 – 72 heures.

Il en résulte un schizonte qui se charge progressivement d'un pigment spécifique d'origine parasitaire : l'hémozoïne ou pigment malarique.

La multiplication des noyaux forme dans l'hématie un corps en rosace. Mûri, dilaté, elle s'éclatée Cet éclatement est contemporain de l'accès thermique clinique. L'hémozoïne libérée, elle est phagocytée par les leucocytes qui deviennent mélanifères.

Les mérozoïtes libérés vont parasiter des hématies saines et poursuivre le cycle intra-érythrocytaire. Chaque cycle schizogonique dure 48 heures (fièvre tierce) ou 72 heures (fièvre quarte). Après plusieurs schizogonies

apparaissent dans les hématies des éléments à potentiel sexué : les gamétocytes, qui ne poursuivront leur cycle que s'ils sont absorbés par l'anophèle femelle.

Ainsi, chez l'homme, on distingue deux cycles : l'un exo érythrocytaire intra-hépatique, l'autre intra-érythrocytaire. Ces deux cycles sont **asexués** ou schizogonie.

➤ **Formation des gamétocytes** : cycle sexué ou sporogonie.

Lorsqu'un anophèle femelle absorbe le sang d'un sujet paludéen, il peut ingérer des gamétocytes et le cycle se poursuit. A potentiel sexuel mâle ou femelle, les gamétocytes parviennent dans l'estomac du moustique et se transforment en gamètes. Le gamète mâle subit un processus d'exflagellation après lequel les zygotes femelles sont fécondés (gamegonie). Il en résulte un œuf encore appelé ookinète. Cette forme mobile s'implante sous la paroi de l'estomac du moustique en formant l'oocyste, dans lequel, par division, les sporozoïtes s'individualisent. Après l'éclatement, ils gagnent préférentiellement les glandes salivaires où ils pourront être injectés avec la salive lors d'une piqûre infestante.

Chez le moustique, l'ensemble du cycle se déroule de 10 à 21 jours selon la température extérieure et l'espèce en cause **[8, 9,10]**.

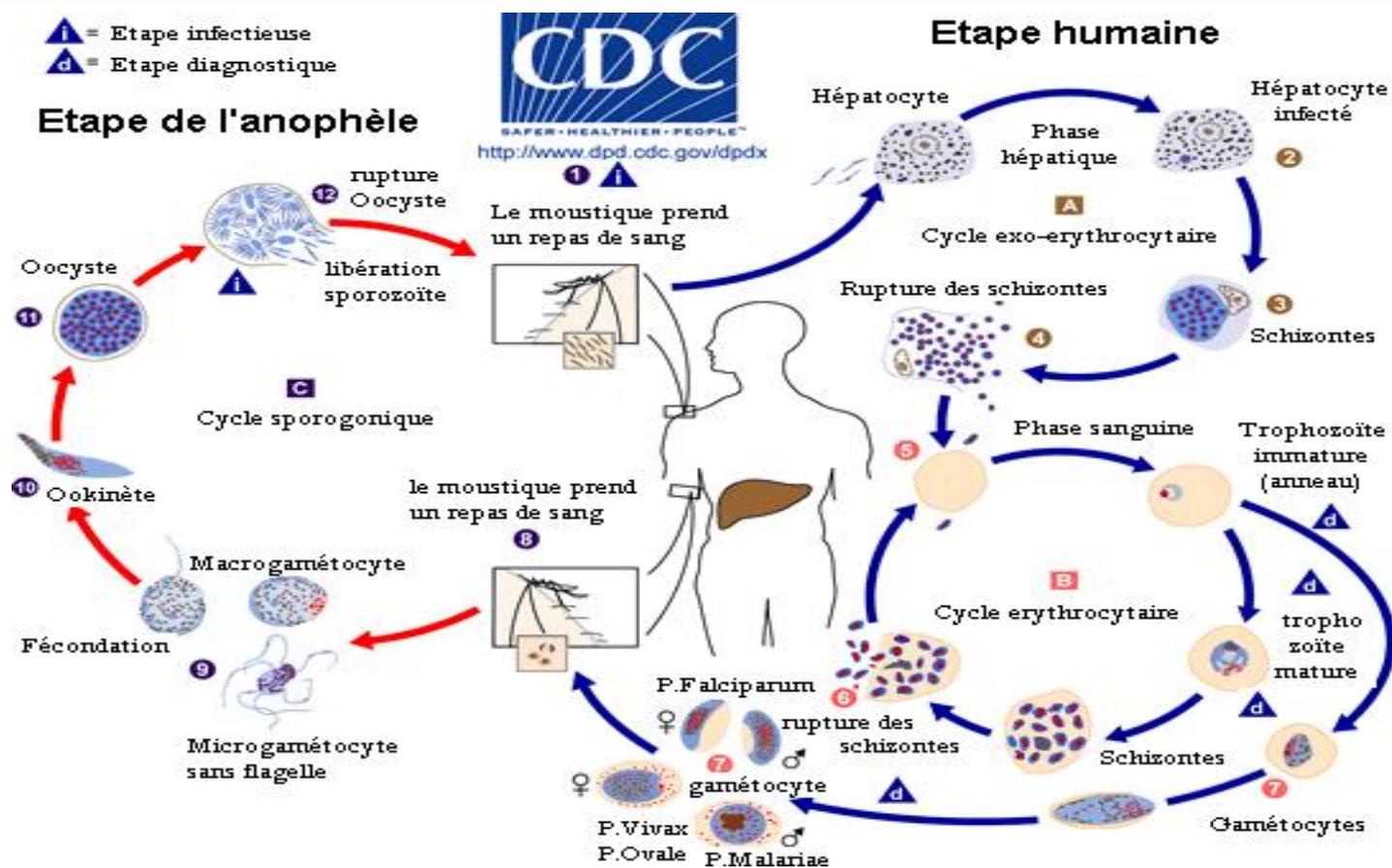


Figure 2: Cycle biologique du paludisme

Source : <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx> (site consulté le 10 Octobre 2013 à 23h23)

3.2.7. Physiopathologie [9]

➤ **Fièvre :**

Les manifestations du paludisme sont dues à la parasitémie. L'éclatement synchrone des hématies parasitées toutes les 48H – 72H provoque un accès fébrile. Cet éclatement entraîne la libération du pigment malarique qui est pyrogène et celle de l'hémozoïne (pigment de fer issu de la dégradation de l'hémoglobine) et du potassium.

➤ **L'hépto-splénomégalie :**

Témoigne l'hyperactivité du système histiomonocytaire (cellule de Küpffer pour le foie, formations lymphoïdes et histiocytes pour la rate).

➤ **L'anoxie tissulaire :**

Au niveau des organes nobles (cerveau, rein, foie) rend compte des manifestations cliniques de l'accès pernicieux palustre ou neuro-paludisme par suite probablement des mécanismes ischémiques du cerveau. C'est la multiplication rapide du *Plasmodium falciparum* dans les capillaires viscéraux qui entraîne un trouble de la micro circulation, un éclatement des hématies, lyse renforcée par des phénomènes cytotoxiques. Tout cela contribue à l'anoxie tissulaire des organes nobles. Plus précisément les hématies parasitées par certaines souches de *Plasmodium falciparum*, développent à leur surface des protubérances « KNOBS » qui les rendent adhérentes aux cellules endothéliales des capillaires et encombrent la lumière vasculaire entraînant la formation des micros thrombus capillaires. Les hématies agglutinées se lysent, libèrent une substance phospholipidique qui amorce un processus de coagulation intra vasculaire diffuse. Au niveau du cerveau, l'endothélium capillaire cérébral devient anormalement perméable amenant le plasma (fluide) à s'échapper du cerveau et du système cérébro-spinal. La conséquence qui en résulte est l'œdème cérébral. Le manque du plasma entraîne la concentration des globules rouges dans les vaisseaux sanguins, suivi d'un blocage total de la circulation sanguine : source d'anoxie.

De nombreux points restent cependant à éclaircir dans la physiopathologie de l'accès pernicieux. On ignore en particulier pourquoi les seules hématies parasitées par les formes matures du *Plasmodium falciparum* adhèrent à l'endothélium des vaisseaux ; alors que les érythrocytes contenant les schizontes de *Plasmodium vivax* ou de *Plasmodium malariae* peuvent présenter des protubérances « KNOBS » qui ne modifient en rien leur adhésivité. Par ailleurs au sein de l'espèce plasmodiale il existe certaines souches qui ne provoquent jamais in vitro des protubérances de la membrane érythrocytaire. On ignore si cette hétérogénéité se retrouve in vivo ; ce qui impliquerait alors que certaines souches de *Plasmodium falciparum* sont seules capables ou plus régulièrement de provoquer un neuropaludisme [8].

- **Les désordres hydro électrolytiques :** sont notés dans certains cas accentuant les troubles et rendant encore plus complexe cette physiopathologie et en conséquence la réanimation des malades. Parmi ceux-ci nous retrouvons : l'hyponatrémie qui résulte des pertes sodées par suite des vomissements, de l'hypersudation ou de la rétention d'eau par hypersécrétion d'aldostérone et d'hormone antidiurétique sous l'effet de la diminution de la volémie efficace.
- **Une déshydratation sévère :** peut suivre, entraînant une hypotension et même un collapsus, l'hyperkaliémie en cas d'atteinte rénale.
- **Beaucoup d'autres anomalies :** du milieu intérieur de l'hôte s'associent au développement plasmodiale : une des plus spectaculaires est celle concernant la glycémie.
- **Glycémie :**

Dans certains cas d'accès pernicieux, une hypoglycémie inférieure à 0,4 g/l est retrouvée associée à une hyper insulinémie.

En effet les troubles de la microcirculation et l'anoxie tissulaire qui en résulte semblent activer la glycolyse anaérobie en augmentant la consommation de glucose et en produisant une forte lactacidémie. Cette lactacidémie et les perturbations hépatiques pourraient bloquer les

mécanismes glyco-géniques compensateurs de l'hypoglycémie. Cette hypoglycémie au niveau cérébral explique les manifestations cliniques, neurologiques (délire, agitation, coma) que l'on retrouve dans le neuropaludisme, bien que ces manifestations peuvent être dues aussi à l'encombrement des capillaires cérébraux par les globules rouges contenant les trophozoïtes du plasmodium.

Certains points obscurs demeurent cependant à propos de cette hypoglycémie. Certains auteurs pensent que l'hypoglycémie est plutôt liée à la quinine intraveineuse qu'au parasite du paludisme.

Des récentes thèses en Thaïlande, Gambie, Tanzanie Inde, et en Zambie ont montré que l'hypoglycémie est une importante complication du paludisme.

Les patients thaïlandais avec hypoglycémie avaient une hyper insulinémie et puisque la quinine stimule le transfert de l'insuline des cellules pancréatiques, la thérapie à la quinine a été longuement impliquée dans la physiopathologie.

Paradoxalement d'autres auteurs ont rapporté une hyperglycémie survenant au paroxysme de la fièvre chez l'homme. L'hypoglycémie vraisemblablement existe. Toutes les études ont montré que la mortalité est plus élevée chez les sujets hypoglycémiques que chez les autres [19]. Il reste à savoir le mécanisme réel de cette hypoglycémie. Les hypothèses avancées pour expliquer la physiopathologie du paludisme sont nombreuses et souvent contradictoires. Les expériences faites sur les animaux ne sont toujours pas extrapolables à l'homme. La mortalité due au *Plasmodium falciparum* continue d'augmenter, les mécanismes par lesquels l'infection progresse et tue doivent être mieux compris.

Les recherches doivent être encore poursuivies pour mieux élucider la physiopathologie du paludisme.

➤ **La néphrite aiguë :**

Peut s'accompagner de dépôts d'IgM sur les glomérules. Il semble bien que le syndrome néphrotique (paludisme à *Plasmodium malariae*) soit en rapport

avec des dépôts de complexes immuns et de complément sur la paroi glomérulaire.

➤ **L'anémie :**

Le paludisme peut contribuer à causer une anémie suivant des mécanismes différents :

Destruction des érythrocytes parasités ; l'explication habituelle de l'anémie du paludisme est la destruction directe des érythrocytes par les plasmodies. Pour GREGOR [18], l'hémolyse palustre est la cause principale de l'anémie.

➤ **Dysérythropoïèse :**

Le deuxième mécanisme à l'origine de l'anémie paraît être un trouble de l'érythropoïèse secondaire à cette lyse érythrocytaire massive [20].

L'hémolyse auto-immune est aussi impliquée en plus de ces mécanismes cités ci-dessus [21].

➤ **Splénomégalie paludique hyper réactive :**

Ce syndrome, également connu sous le nom de syndrome de splénomégalie tropicale, peut survenir à tout âge une fois qu'une immunité anti malarique est constituée. Il s'agit d'une augmentation importante du volume de la rate (plus de 10 cm en dessous du rebord costal) avec anémie régressant favorablement au traitement anti malarique [22].

Il faudrait signaler que les hématozoaires sont rarement détectés dans le sang périphérique de ces patients. Ce syndrome se complique souvent d'une anémie hémolytique aiguë avec un ictère et des urines foncées.

3.2.8.Symptomatologie du paludisme [8]

Les manifestations cliniques du paludisme sont polymorphes. Elles varient selon l'espèce plasmodiale. Elles sont directement ou indirectement liées à la schizogonie érythrocytaire alors que la schizogonie hépatique est asymptomatique. Leur degré de gravité dépend de l'espèce plasmodiale où du degré de prémunition du patient.

- L'accès de primo-invasion : il se voit chez les sujets neufs, non immunisés. L'incubation est muette et dure habituellement 7 à 21 jours. L'invasion est

marquée par une fièvre progressivement croissante qui devient continue en plateau, ou avec de grandes oscillations irrégulières avec plusieurs pics à jour, pouvant atteindre 39 – 40°C. Les myalgies, les céphalées et douleurs abdominales sont au premier plan. Des nausées ou vomissements s'y ajoutent, évoquant une gastro-entérite fébrile. La palpation retrouve un foie sensible, la rate n'est pas palpable. L'oligurie est présente.

• Accès palustre à fièvre périodique ou accès palustre typique : les accès se déroulent en 3 stades :

-Stade de frissons : le malade est agité par de violents frissons ; se plaint d'une sensation de froid intense. La température s'élève à 39°C, avec claquement de dents. Le malade se recouvre de couvertures et demande qu'on réchauffe la chambre. La rate s'hypertrophie, la tension artérielle baisse. Ce stade dure une heure environ.

-Stade de chaleurs : les frissons cessent, la peau devient sèche et brûlante. La température atteint 40 – 41°C. Le malade rejette ses couvertures. Une soif intense s'installe, les urines sont rares et la splénomégalie régresse. Ce stade dure 3 – 4 heures.

-Stade de sueurs : la température s'effondre brusquement, avec une phase d'hypothermie ; de sueurs abondantes qui baignent le malade. La tension artérielle remonte. Ce stade dure 2 – 4 heures, il est parfois suivi d'une singulière sensation d'euphorie ou de bien-être.

3.2.9. Diagnostic du paludisme [8]

Il n'y a pas de signes cliniques spécifiques au paludisme tout comme c'est le cas de beaucoup d'autres affections. Ainsi, il peut être confondu avec certaines affections telles que la méningite, l'hépatite virale, la fièvre typhoïde.

Seul le diagnostic biologique constitue la preuve du paludisme. On le fait avec les examens suivants.

❖ **La Goutte épaisse (GE) :**

Elle est l'examen de référence de l'organisation mondiale de la santé, Elle est largement utilisée pour le diagnostic de routine. Sa sensibilité est 10 à 20 fois plus élevée que celle du Frottis mince. Le problème du diagnostic d'espèce se pose plus rarement et l'incertitude est le plus souvent sans conséquence sur la conduite thérapeutique. La densité parasitaire est estimée par la quantification leucocytaire. La GE détecte des parasitémies de 25 à 50 parasites /microlitre de sang.

❖ **Le Frottis Mince (FM) permet :**

L'étude morphologique des hématozoaires, le diagnostic différentiel entre les espèces plasmodiales. Son délai d'exécution est court (15mn) par rapport à celui de la GE (30mn).

Son inconvénient est qu'il ne permet pas de détecter des parasitémies de faible densité, 100 à 300 parasites/ microlitre de sang.

❖ **Test QBC (quantitative buffy-coat) :**

Le principe consiste à centrifuger le tube contenant le sang mélangé à l'acridine orange. Avec le microscope à fluorescence à l'objectif 50 en immersion, faire la mise au point au niveau de la couche leucocytaire et rechercher les parasites au niveau de la couche érythrocytaire dont les noyaux sont colorés par l'acridine orange. Cette méthode ne permet pas de porter un diagnostic d'espèces ni une densité parasitaire.

Tests de détection rapide (TDR)

❖ **Parasight F :**

Il consiste en la recherche dans le sang total de l'antigène protéique riche en histidine de type II (HRPII) de *plasmodium falciparum*.

❖ **Optimal IT :**

Il consiste à mettre en évidence dans le sang la lactodéshydrogénase (LDH) de *plasmodium falciparum* et de *P. vivax*.

3.2.10. Traitement recommandé par le PNLP au Mali en 2005

Sur la base des informations fournies par le MRTC/DEAP au Mali sur le niveau de résistance aux monothérapies et les combinaisons thérapeutiques. Deux combinaisons à base d'artémisinine ont été retenues en couplage avec le Test de diagnostic rapide (TDR).

Tableau I: Molécules antipaludiques recommandés par le PNLP

Dénomination Commune Internationale (DCI)
1. Quinine
2. Artémether + Luméfantrine
3. Artesunate + Amodiaquine

3.2.10.1. Accès palustre simple

• **Artesunate + Amodiaquine : (Arsucam®)**

- **Artesunate** : 4mg/kg/jour pendant 3 jours
- **Amodiaquine** : 25mg/kg/jour pendant 3 jours

• **Artémether + Lumefantrine : (coartem® 20/120mg)**

○ **Enfants de 5-15 kg**

1 comprimé à prendre 2 fois par jour pendant 3 jours

○ **Enfants de 15-25 kg**

2 comprimés à prendre 2 fois par jour pendant 3 jours

○ **Enfants de 25- 35 kg**

3 comprimés à prendre 2 fois par jour pendant 3 jours

○ **Adulte de plus de 35 kg**

4 comprimés à prendre 2 fois par jour pendant 3 jours

3.2.10.2. Accès palustres graves et compliqués

➤ **Quinine :**

La quinine est le médicament de choix pour le traitement du paludisme grave. Elle peut être administrée en perfusion intra veineuse (IV) ou en intra musculaire (IM).

➤ **Posologie recommandée :**

Quinine administrée par perfusion en intraveineuse

Enfants :

- **Dose de charge :** 15mg/kg de sel de chlorhydrate de quinine (12,4mg base), dilués dans 10ml/kg de sérum glucosé 10% (ou dextrose à 4,3% ou sérum salée à 0,9% chez les diabétiques) en 2-4 heures, puis
- **Dose d'entretien :** 10mg/kg de sels de chlorhydrate de quinine (8,3mg base) 12 heures après le début de la dose de charge.
- **Durée de la perfusion :** 2 heures
- **Intervalle entre les perfusions :** 12 heures
- Passer à la voie orale dès que possible
- **La durée du traitement avec la quinine est de sept (7) jours.**

NB : Prendre les comprimés de la quinine avec de l'eau sucrée pour corriger L'hypoglycémie. La dose de charge est administrée seulement lorsque le malade n'a pris aucun antipaludique les 24 heures précédentes, sinon c'est la dose d'entretien qui est retenue.

➤ **Adultes :**

- **Dose de charge :**

20mg/kg de sel chlorhydrate de quinine (16,6mg base)

Dilués dans 10ml/kg d'un soluté hypertonique glucosé à 10%, dextrose à 4,3% ou (sérum salé isotonique à 0,9% chez les diabétiques) en perfusion pendant 4 heures.

- **Dose d'entretien :**

10mg/kg de sel de chlorhydrate de quinine (8,3mg base).

Intervalle entre les perfusions : 8 heures

Durées de la perfusion : 4 heures

Quinine par voie intramusculaire :

Si l'administration en perfusion intraveineuse (IV) est impossible, donner la même dose (10mg/kg en intra- musculaire (IM) toutes les 8 heures et continuer jusqu'à ce que le malade soit capable de prendre le traitement par voie orale. Diluer la quinine en ajoutant 4ml d'eau distillée ou de solution physiologique salée à 2ml (600mg) de quinine pour obtenir 100mg/ml. L'injection doit être faite à la face antérieure de la cuisse.

Donner au malade de l'eau sucrée pour compenser l'hypoglycémie.

➤ **Remarque :**

Les injections IM doivent être faites avec le maximum d'asepsie dans la face antérieure de la cuisse chez les enfants et non dans la fesse.

➤ **Artemether**

Posologie et mode d'administration :

Traitement sur 5 jours par voie intramusculaire: la posologie est de 3.2mg/kg de poids corporel en une injection à l'admission du malade suivi de 1,6mg/kg en une injection par jour pendant 4jours.Prendre le relais avec CTA par voie orale dès que le malade peut avaler.

3.2.11. Prévention de la maladie :

Il y a deux méthodes de prévention : La lutte anti-vectorielle et la chimio-prévention (chez les femmes enceintes et les expatriés).

➤ **Chimio-prévention du paludisme :**

-Chez les femmes enceintes :

La chimio prévention ou le TPI à la Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP) plus la moustiquaire imprégnée d'insecticide de longue durée (MILD) sont recommandés chez la femme enceinte.

Le traitement préventif intermittent est l'administration de deux doses curatives de *Sulfadoxine-Pyriméthamine* (SP) à titre préventif avec un intervalle d'au moins un mois entre le 4^{ème} et le 8^{ème} mois de la grossesse.

-Les Expatriés :

La chimio-prévention pourrait être appliquée systématiquement chez les expatriés.

Les expatriés arrivent pour la plupart avec leur prescription. Cependant le programme recommande les produits suivants :

SAVARINE : à la posologie suivant : 1cp/jour pendant 6 jours avec une fenêtre d'un mois pendant un an.

-Chez les enfants et nourrissons

Chimio-prévention saisonnière :

Enfants cibles pendant la période de transmission. L'administration d'un traitement d'un mois d'amodiaquine et de sulfadoxine-pyriméthamine à tous les enfants de moins de 5 ans pendant la saison de forte transmission.

➤ La lutte anti-vectorielle :

La lutte anti vectorielle est l'une des stratégies essentielles de lutttes antipaludiques préconisées au Mali. Elle a pour but de réduire ou même de supprimer la transmission du paludisme. Ses principales composantes sont :

-Lutte anti-larvaire :

Empêcher ou limiter la reproduction des moustiques.

Elle consiste à :

Eliminer les endroits où les moustiques peuvent pondre (gîtes larvaires) en comblant ou en drainant les dépressions de sol, les récipients, les objets pouvant faire stagner de l'eau pendant plusieurs jours.

Introduire des espèces de poissons qui se nourrissent de larves de moustique dans les étends qui constituent des gîtes larvaires. Répandre dans l'eau, les insecticides qui tuent les moustiques.

-Réduction du contact homme vecteur :

En imprégnant les rideaux et moustiquaires d'insecticide ;en dormant sous une moustiquaire imprégnée d'insecticide ;en pulvérisant des insecticides

dans les pièces où l'on va dormir ;en effectuant des activités contribuant au renforcement de l'hygiène et l'assainissement dans le cadre de vie des populations ;en posant un grillage ou un rideau imprégné aux ouvertures de toute la maison ou à défaut au moins dans les pièces utilisées pour dormir ;en se badigeonnant d'un produit répulsif qui écarte les moustiques.

-Hygiène et assainissement :

Les méthodes de lutte physique suivantes permettent de détruire les lieux de reproduction des anophèles et des autres moustiques: Comblement des dépressions du sol ; assèchement des marres ; désherbage des concessions et alentours ;

Evacuation correcte des déchets liquides et solides ;

Eviction des cultures intra domiciliaires et aux alentours des concessions [3]

4. METHODOLOGIE

4.1. Cadre de l'étude :

Notre étude s'est déroulée dans le Centre de Santé de Référence (CSRéf) de Niono. C'est la structure de santé de référence du Cercle de Niono et du District Sanitaire du même nom.

4.1.1. Historique [23] :

Le Cercle de Niono a appartenu à différents royaumes au cours des deux siècles écoulés : les royaumes Bambara de Ségou, du Kaarta et du Mema. Le Cercle de Sokolo fut l'un des tous premiers du territoire du Haut Sénégal Niger à la fin du dernier siècle comprenant la subdivision de Niono. Depuis la pénétration française en 1893 l'ex-Cercle de Sokolo a connu de grands évènements coloniaux ayant marqué l'histoire du Cercle de Niono qui se confond à bien des égards avec celle de l'Office du Niger créé en 1932. Placé sous les ordres du capitaine Colgnard, le Cercle de Sokolo fut créé le 5 janvier 1893. A l'époque la situation géographique du Cercle de Sokolo lui conférait une position stratégique et très importante aux yeux du colonisateur qui tenait à imposer sa farouche domination aux anciens chefs Bambara et Peulh qui n'ont jamais accepté la domination étrangère. C'est d'ailleurs à la suite de la révolte contre l'autorité du chef des provinces Mademba SY que le haut commandement envoya à Sokolo le Capitaine Colgnard accompagné du Colonel Déporter pour la mise en place des forces coloniales. Ce qui durera de 1893 à 1943. En 1944, la subdivision de Niono fut créée et rattachée au Cercle de Macina. En 1962 la subdivision fut érigée en Cercle.

4.1.2. Données géographiques

4.1.2.1. Géographie physique

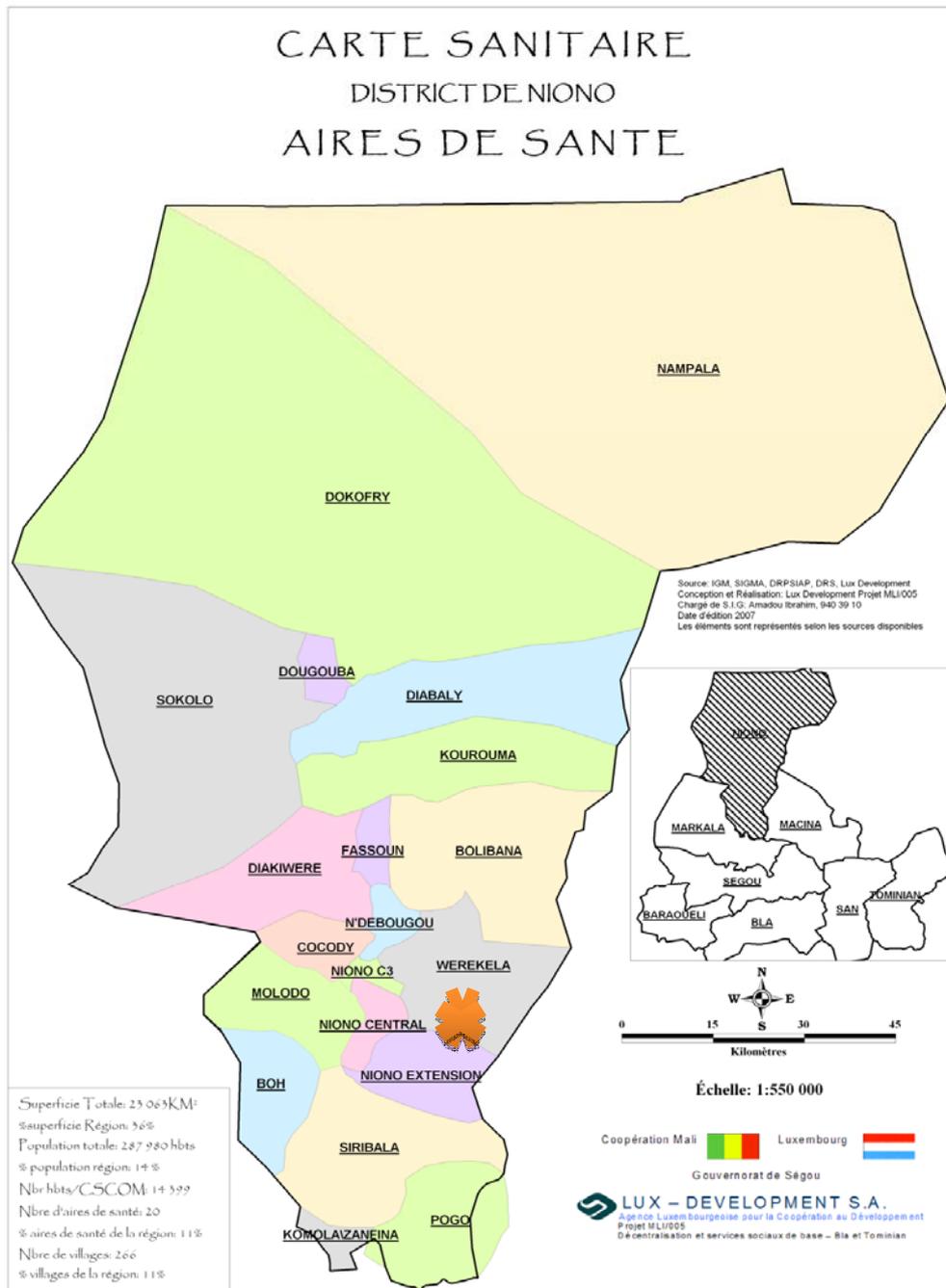


Figure 3: carte géographique de Niono

Source : Plan de Développement Socio-Sanitaire 2014-2018 du Cercle de Niono.

Le cercle de Niono est limité au Sud par le cercle de Macina, au Sud-Ouest par le cercle de Ségou, au Nord-Ouest par les cercles de Banamba et Nara (région de Koulikoro) et au Nord-Est par les cercles de Niafunké (région de Tombouctou) et de Téninkou (région de Mopti) et la République Islamique de Mauritanie.

Le climat est sahélien avec une saison sèche d'octobre à juin et une saison pluvieuse de Juillet à Septembre. Le cercle est divisé en zones distinctes :

- au nord-ouest et au nord on rencontre un sol sablonneux ;
- au sud et au centre un sol argileux.

Les précipitations annuelles sont de 425 mm de pluie en moyenne. L'hydrographie du Cercle se confond avec le système d'irrigation de l'Office du Niger. Les canaux principaux ("Sahel" et de "Coste Ongoïba") et secondaires divisent le cercle en 2 parties économiquement différentes : la partie irriguée économiquement forte et la partie exondée économiquement faible.

La végétation est fortement influencée par la présence permanente de l'eau dans la zone Office du Niger (O.N.). Dans la partie Sud du Cercle, les baobabs et les balanzans sont rencontrés ; par contre le Nord-Est est le domaine des épineux.

L'axe Ségou Markala Niono, long de 110 km entièrement goudronné a désenclavé le Cercle qui est en outre traversé du Sud-Ouest au Nord-Est par la route Nationale Bamako-Tombouctou. Aujourd'hui la route nationale Bamako-Tombouctou est en construction. Les tronçons Sokolo-Niono via Diakiwéré ; Cocody, Molodo est latéritique. Toutes les communes, excepté celle de Siribala, sont reliées à Niono par des pistes difficilement praticables en saison pluvieuse.

Toutes les structures de 1er niveau (excepté les CSCom de Dougouba et Niono Central) sont reliées au Centre de Santé de Référence par un RAC qui

sont presque tous actuellement en panne. Le RAC National se trouve au Centre de Santé de Référence et au Cercle.

En outre le cercle est couvert par la télévision nationale, d'internet, la station FM de la radio nationale, de neuf (9) radios libres et deux (2) stations de radios rurales. Il existe les téléphones mobiles (Orange, Malitel) et aussi des moyens traditionnels de communication (cloche, crieurs publics, griots, manifestations traditionnelles...).

Le District Sanitaire de Niono est une zone d'immigration par excellence à cause de l'attraction de l'Office du Niger et les unités industrielles qu'il renferme (SUKALA SA, Rizerie de Molodo, N'Débougou et Dogofry). Il est caractérisé par l'arrivée massive des jeunes (filles et garçons) en provenance d'autres cercles de la région (Bla, Tominian, San), d'autres régions du Mali (Sikasso, Mopti, Koulikoro) et des pays voisins (Mauritanie, Burkina Faso, Ghana, Nigéria). Ce phénomène enregistre aussi des marabouts surtout mossi avec leurs talibés en quête de fortunes.

4.1.3. Caractéristiques démographiques :

La population totale du cercle est estimée en 2011 à 392 245 habitants (source : DNSI) avec un taux d'accroissement moyen de 1,0272/an.

La densité est de : 17 habitants au Km².

La population est inégalement répartie sur l'étendue du Cercle: forte densité dans la zone irriguée et faible densité dans la zone non irriguée qui occupe environ les deux tiers de la superficie du cercle.

4.1.4. Caractéristiques administratives :

Le cercle de Niono est composé de douze communes dont une urbaine et onze rurales (Commune urbaine de Niono, Yeredon Sayona, Kala Siguida ,Sirifila Boundi, Toridagakô, Marikô, Siribala, Pogo, Sokolo, Diabaly, Dogofry, Nampalari. Le Préfet est l'autorité de tutelle dans les communes au niveau du Cercle, il

y a le Conseil de Cercle. Le Préfet est l'organe qui assure la bonne marche des activités administratives et socio-politiques.

Les services techniques appuient le Préfet dans le développement Socio-politique du Cercle.

Tableau II: Situation des communes

NOM COMMUNE	NOMBRE DE VILLAGES	CHEF LIEU COMMUNE
Commune urbaine de Niono	24	Niono
Yeredon Sayona	15	Werekela (N8)
Kala Siguida	17	Molodo
Sirifila Boundi	18	N'Débougou
Toridagakô	17	Bolibana (B6)
Marikô	25	Bougouni
Siribala	33	Siribala
Pogo	19	Pogo
Sokolo	16	Sokolo
Diabaly	27	Diabaly
Dogofry	21	Dogofry
Nampalari	25	Nampala
TOTAL	257	

4.1.5.Situation économique et sociale :

Les sociétés secrètes : N'Tomo, Komo, N'ya, Suruku), qui ont jadis existé, ont de nos jours disparu avec l'islamisation progressive du cercle.

Aujourd'hui les organisations socioculturelles fonctionnelles sont : l'Association des Griots, le RECOTRAD (Réseau des Communicateurs Traditionnels), l'Association des Chasseurs, l'association des tradithérapeutes, l'association des forgerons.

L'économie du cercle de Niono repose sur les activités agropastorales, le commerce, la pêche, l'artisanat et la petite industrie.

De nos jours il existe une multitude de banques (BDM SA, BNDA, BIM SA, BMS, ECOBANK) auxquelles s'ajoutent les caisses de crédit et d'épargne (Nyésigiso, Kafojiginew, etc) dans presque tous les villages du cercle. Ces institutions financières permettent à la population surtout aux femmes d'exercer des activités génératrices de revenus.

4.1.6.Agriculture :

Elle est pratiquée dans tout le cercle.

➤ Zone sèche (hors Office du Niger) :

On y cultive du mil, du maïs, du niébé, du riz etc... La mauvaise pluviométrie a entraîné une sécheresse quasi permanente avec comme conséquences la pauvreté des populations et l'insuffisance d'eau potable.

➤ Zone Irriguée (Zone Office du Niger) :

On y cultive essentiellement du riz, les superficies exploitées sont de 40.000 ha environ dont plus de la moitié dans le Cercle de Niono. La production annuelle commercialisée est de 40.000 tonnes environ de riz paddy. Le maraîchage fait partie des activités du paysan pendant la contre saison et constitue une source très appréciable de revenus. De nos jours la culture du riz « nérika irrigué », du maïs et de la pomme de terre est introduite dans la zone Office du Niger dans le cadre de la diversification.

4.1.7.Élevage :

C'est le cercle de l'élevage par excellence. Le secteur de l'élevage constitue une importante source de revenus à cause de l'exportation du bétail vers les autres localités, et les pays voisins.

L'aviculture prend de plus en plus une importance particulière avec l'appui du PDAM (Projet pour le Développement de l'Aviculture au Mali).

4.1.8.Pêche :

Elle se pratique dans le Fallah de Molodo et dans tous les canaux (principaux et secondaires) et constitue de nos jours une grande source de revenu pour la population. On y rencontre des tilapias, silure, capitaine, sardine . . .

La pisciculture est une activité qui se développe avec la création d'une école à Molodo.

4.1.9.Commerce et transport :

Il est très florissant à cause des produits agro-sylvo-pastoraux, des produits de cueillette. L'introduction des caisses d'épargne a permis de développer le petit commerce.

Les foires hebdomadaires les plus importantes du cercle sont : Niono, Dogofry, Siengo, Diakiwèrè, Siribala, Bolibana (B6) et Kourouma.

Le cercle est relié aux autres cercles et régions limitrophes par les compagnies de transport routier (Air Niono, Air KOSSA, Gros Bois, Air Dogon Ci Trans . . .). A celle-ci s'ajoutent les charrettes, les motoculteurs, les vélos, les chevaux, les ânes etc.

4.1.10. Industrie :

Il existe trois usines de décorticage de riz (Rizerie de Molodo, N'Débougou et Dogofry). Ces usines ne sont pas actuellement

fonctionnelles et sont remplacées par des décortiqueuses privées qui constituent des sources de revenus pour les populations.

Une usine de sucre installée à Siribala produit également de l'alcool et de la mélasse pour les éleveurs.

Ce secteur industriel constitue un pôle d'attraction de la population expliquant un surpeuplement de certaines Aires de Santé telles que Siribala, Molodo, N'Débougou, Dogofry et Diabaly.

Le secteur de l'artisanat a toujours existé, son impact sur l'économie reste encore faible à cause de l'insuffisance d'une bonne organisation des artisans.

4.1.11. Tourisme :

Le tourisme n'est pas très développé dans le cercle, la grande mosquée de Niono est sur la liste des patrimoines nationaux.

4.1.12. La cueillette :

Les produits de cueillette se résument aux karités, nérés et fruits de baobab (pain de singe).

4.1.13. Education :

Le taux brut de scolarisation au niveau du cercle pour le premier cycle fondamental était de 75,6% en 2008 et 60,5% pour le second cycle. Les communes de Diabaly, Niono et Siribala présentent des situations très encourageantes au regard des objectifs du millénaire avec respectivement 98,9%, 95,7% et 92,6% au fondamental 1. Le cercle dispose d'un lycée public et trois lycées privés.

Les établissements d'enseignement technique et professionnel du cercle sont :

- L'Institut de Formation des Maîtres (IFM) Bakari Thiéro de Niono;
- L'Institut de Formation Technique de Niono (IFTN) ;
- Le Centre d'Etude et de Formation des Entreprises (CEFE) ;
- Le Centre Piscicole de Molodo ;

- Le Complexe Scolaire KalaCoba – Niono (CSKC);
- L'Ecole de Santé du Kala (ESK) ;
- Le Centre multi – fonctionnel de Formation Professionnelle (CFPN) ;
- Le Centre de Formation Sidiki Fomba ;
- Le Centre TARA BOIRE ;
- Le Centre de Coupe et Couture du CAP ;
- Le Centre de Coupe et Couture des Sœurs de Niono ;
- Le Centre de Coupe et Couture des Sœurs de Siribala.

4.1.14. SITUATION SOCIO-SANITAIRE

4.1.14.1. Organisation du système socio-sanitaire :

Sur le plan sanitaire, le cercle de Niono est organisé en un district sanitaire structuré en deux échelons de soins : le 1er échelon représenté par les CSCOM et le 2è échelon représenté par le centre de santé de référence. Dans cette organisation fonctionnelle, tous les secteurs de la santé se retrouvent.

La carte sanitaire issue du dernier PDSC du district a prévu 22 CSCOM dont 20 fonctionnels aujourd'hui. Un CSCOM (Komola-Zanfina) a été transféré au district de Markala.

Les CSCOM fonctionnels : Sokolo, Pogo, Nampala, Bôh, Bolibana B6, Cocody, Diabaly, Diakiwèrè, Dogofry, Kourouma, Molodo, N8, N'Débougou, Siribala, Niono Central, Niono Extension, Niono C3, Nara, Dougouba, MBéwani, Markala.

Dans le cadre de la création des infrastructures sociales de base, le district sanitaire a enregistré la construction de deux CSCOM non prévus dans la carte sanitaire : un à K2 (Millénium Challenge à Dogofry) qui est déjà fonctionnel et l'autre à Mamary Sibiri (KW dans l'aire de Bolibana B6) qui attend la mise en œuvre de certaines étapes du processus de création d'un CSCOM (la dotation initiale en ME et

l'approche communautaire, la mise en place du conseil d'administration, la formation initiale de l'ASACO et du personnel et le suivi).

- Le district compte un service de développement social et de l'économie solidaire qui est chargé de la mise en œuvre de la politique nationale de solidarité. Cette politique s'articule autour de la promotion des groupes cibles vulnérables (Personnes âgées ; personnes handicapées ; enfants en situation difficiles ; femmes seules chargées de famille sans ressources) ; le suivi et l'encadrement des organisations communautaires (associations, sociétés coopératives, mutuelles). Dans le cadre du transfert des compétences, trois centres communaux de développement social et de l'économie solidaire ont été construits dans les communes de Siribala, Niono et Dogofry.
- Le circuit d'approvisionnement en médicaments :

Ce circuit d'approvisionnement offre à la population tous les médicaments pour la prise en charge de toutes pathologies locales et surtout les cas de paludisme simples et compliqués traités à Niono à moindre coût.

L'approvisionnement en médicament s'effectue par les voies suivantes :

Approvisionnement en médicaments essentiels (ME) : dans le cadre du schéma directeur d'approvisionnement en ME (SDAME), tous les CSCOM ont des points de vente de ME. L'approvisionnement des médicaments spécifiques (lèpre, tuberculose, césarienne gratuite, IST/VIH et Sida, et les maladies à potentiel épidémique) suit le même circuit malgré leurs gratuités.

Les officines et dépôts de produits pharmaceutiques : cinq (5) officines et quelques dépôts privés à côté des points de vente de ME. Le circuit informel est très développé et est utilisé par la population. Malheureusement même le personnel sanitaire utilise souvent ce circuit et toutes les actions de lutte se sont avérées inefficaces jusque-là.

4.1.14.2. Etat de santé de la population

➤ Les principales affections

Le paludisme représente le premier motif de consultation dans le cercle. Le VIH, La tuberculose et la lèpre constituent encore des problèmes de santé dans le cercle, dus surtout au flux d'immigration et aux mauvais comportements des populations. *Malgré la pratique de la riziculture et du maraîchage, des cas de malnutrition sont enregistrés et s'expliquent par la non diversification des régimes alimentaires.* La létalité de certaines maladies chroniques reste encore élevée notamment le Sida et la tuberculose.

➤ Description du Centre de Santé de Référence :

Il assure la fonction d'hôpital de district prescrivant les soins de 1ère référence. Il est pour ce faire organisé en douze unités fonctionnelles (l'Administration, Médecine homme et femme, Chirurgie homme et femme, le laboratoire, le PEV, la Radiologie, le SIS, l'hygiène, le DRC et les DV, l'ophtalmologie et Odontostomatologie, Urgence-consultation).

Le Centre de Santé de Référence est fonctionnel depuis des années et est dirigé aujourd'hui par un Médecin de Santé Publique qui occupe le poste de Médecin-chef.

Le secteur public et para publique est intégré au dispositif en faisant la référence clinique au CSRéf et en fournissant des rapports d'activité aux CSCom des aires de santé qui les abritent.

Tableau III: Ressources humaines

Le Centre de Santé de Référence est composé de ressources humaines réparties comme suit :

Corps	Nombre	Spécialités	Nombre
Médecins	6	Généraliste	5
		santé publique	1
Assistants Médicaux	4	Ophthalmologue	1
		Odontostomatologie	1
		Kinésithérapie	1
		Radio	1
Technicien Supérieur	13	IDE	6
		SF d'Etat	4
		Technicien de Labo Pharmacie	1
		Technicien Hygiène Assainissement	2
Technicien de Santé	10	Infirmier de Santé Publique	6
		Infirmière Obstétricienne	2
		Technicien de Labo Pharmacie	2
Autres	32	Etudiants en médecine et école de Santé	32
Total	65		65

Autres personnel par spécialité			32
		Comptable	3
		Aide Comptable	2
		Secrétaire	1
		Gérant DRC	1
		Gérant DV	1
		Matrone	1
		Rénotypiste	1
		Manœuvre	7
		Chauffeur	6
		Gardien	3

➤ **Logistiques roulants :**

Le Centre est doté aussi de 3 véhicules TOYOTA pour les missions du service et 4 ambulances de nos jours dont 3 fonctionnelles pour l'évacuation de ses malades des CSCOM au CSRéf et aussi du CSRéf à Ségou ou Bamako.

➤ **Equipements :**

Le CSRéf, avec la rénovation intervenue en 2008 – 2009, a bénéficié de beaucoup d'équipements qui ont permis une amélioration des conditions de prise en charge des malades en général.

➤ **Autres structures sanitaires :**

Situation des structures privées, parapubliques et confessionnelles

Il faut signaler une augmentation progressive du nombre de structures privées. La plupart de ces structures ne sont pas régulièrement installées.

En résumé, le cercle compte 29 privées et 3 parapubliques de nos jours :

- * Sept cabinets de consultations médicales (Keneya, Mariam Dembélé, Alliance, Soma, Yèlèma, Yadama et Km 30) ;
- * Dix cabinets de soins ;
- * Un cabinet d'accouchement ;
- * Deux CMIE (INPS Niono et Siribala) ;
- * Une infirmerie à la garnison de Diabaly et à l'IFM de Niono ;
- * Et des cabinets de tradi thérapeutes [23].

4.2. Population d'étude :

✚ Tout patient consultant au centre de santé de référence.

✚ **Critères d'inclusion :**

Patients dont la température axillaire est supérieure ou égale à 38°C.

- Avoir le consentement éclairé du volontaire.
- Du 1^{er} janvier 2013 au 31 décembre 2013.

✚ Critères de non inclusion :

Patients dont la température axillaire est inférieure à 38°C.

- Absence de consentement
- Avant janvier 2013 et après décembre 2013

✚ Echantillonnage :

L'échantillon était exhaustif pour tous les cas fébriles (urgence médico-chirurgicale).

4.3. Type et période de l'étude :

Il s'agit d'une étude prospective à visée descriptive. Cette étude a été menée sur une période de 12 mois allant du 1^{er} Janvier au 31 Décembre 2013.

4.4. Déroulement de l'étude :

Le travail est reparti en 3 postes de travail :

Le recrutement des sujets :

Le recrutement des sujets a commencé après l'autorisation du médecin chef du centre de Santé de référence. Quand un sujet éligible est identifié, l'étude lui est brièvement décrite ou à un parent (s'il s'agit d'un enfant de 18 ans) et quand celui-ci exprime un intérêt pour la participation, des explications complètes lui sont données. Toutes les explications et procédures de consentement ont été faites dans la langue principale du sujet).

Après l'obtention du consentement, nous avons procédé à la prise en charge suivant les deux autres postes :

Poste clinique :

Composé des médecins qui consultent en fonction d'un programme établi par moi, des étudiants de la faculté de Médecine et Odoto-Stomatologie et de moi-même chargé de l'examen clinique.

Poste biologique :

Assuré par 1 technicien supérieur en Biologie Médicale, technicien du 1^{er} Cycle en Biologie Médicale, et des stagiaires de la faculté de Pharmacie et de l'institut National de formation en science de la Santé, leur rôle était de mesurer les variables biologiques notamment la confection et la lecture de la goutte épaisse.

Définition des cas:

✚ Paludisme :

Dans notre étude, le paludisme est défini comme étant une température axillaire $\geq 38^{\circ}\text{C}$ en plus d'une GE positive et/ou d'un TDR (Paracheck en absence de S-D bioline) positif.

✚ Fièvre :

Est définie comme étant une température axillaire $\geq 38^{\circ}\text{C}$ mesurée à l'aide d'un thermomètre électronique (Digital thermometer, model TM01). C'est un thermomètre plus fiable et plus rapide (1 minute).

- Automédication : prise de médicament sans prescription médicale. Nous recherchons la notion d'automédication en fin d'éviter une intoxication médicamenteuse surtout aux anti-paludiques et anti-pyrétiques.

4.5. Techniques d'étude des variables mesurées :

4.5.1. Variables sociodémographiques :

Il s'agit de l'âge, du sexe, du niveau d'instruction, de la profession, de l'automédication, de l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide. Ces variables sont déterminées au cours de l'interrogatoire et de l'examen physique.

4.5.2. Variables cliniques, Matériels et Biologiques

Ces variables sont notées sur les fiches d'enquête.

4.5.2.1. Matériels :

Ce travail a été effectué avec les matériels suivants :

- Bancs ;

- Chaises ;
- Registres de consultation ;
- Fiches d'enquête ;
- Bic ;
- Thermomètre électronique ;
- Stéthoscopes ;
- Tensiomètres ;
- Pèse-personne ;
- Alcool à 90° ;
- Coton hydrophile ;
- Gants ;
- Seringues.

4.5.2.2. Etude clinique elle comporte :

L'interrogatoire à la recherche des données sociodémographiques et les signes associés à la fièvre : céphalées, vomissements, diarrhées, toux, altération de la conscience.

L'examen physique avec :

- * la prise de la température axillaire à l'aide d'un thermomètre électronique ;
- * l'examen des conjonctives à la recherche d'une pâleur ;
- * l'examen pulmonaire en cas des signes pulmonaires à l'interrogatoire ;
- * le poids corporel à l'aide d'une pèse-personne ;
- * la palpation du Foie : elle est mesurée selon la méthode de Hackett.

Variables biologiques : **Cette variable est la parasitémie mesurée à l'aide de la goutte épaisse.**

4.5.2.3. Gouttes épaisses (GE) et frottis mince :

Cette technique a été réalisée à l'admission seulement.

✚ Matériels et Réactifs :

- ❖ Microscope binoculaire ;
- ❖ Coton hydrophile sec ;

- ❖ lames porte-objets dégraissées ;
- ❖ alcool à 70° c ;
- ❖ Blouse ;
- ❖ colorant de Giemsa ;
- ❖ Gants ;
- ❖ vaccinostyle stérile ;
- ❖ Housses de protection du microscope ;
- ❖ Eau distillée ;
- ❖ Epprouvettes ;
- ❖ Comprimé tampon ;
- ❖ Râtelier ;
- ❖ Cuve à coloration ;
- ❖ Chronomètre ;
- ❖ Compteur.

 **Techniques de recherche:**

❖ **La goutte épaisse :**

Elle est réalisée à partir du sang prélevé sur le troisième ou quatrième doigt de la main gauche (ni l'index ni le pouce). Ce doigt est désinfecté avec un tampon d'alcool à 70° de l'usine sucrerie de Dougabou. A l'aide d'un vaccinostyle stérile à usage unique, une ponction capillaire est faite sur la pulpe du doigt désinfecté. La première goutte est nettoyée avec un coton sec pour enlever toute trace d'alcool. La seconde goutte est déposée au milieu de la lame porte objet et étalée avec le bord d'une autre lame. La défibrination mécanique est assurée pendant environ dix secondes et s'étend sur environ 1 cm de diamètre. Une lame de goutte épaisse est confectionnée pour chaque malade. Un numéro d'identification est marqué au crayon sur les lames. Celles-ci sont étalées et séchées à la température ordinaire, à l'abri de la poussière et de mouches, puis colorées avec la solution de Giemsa à 10% dans l'eau distillée à pH neutre (1 comprimé tampon pour 1 litre d'eau), pendant 25 mn. Elles sont ensuite rincées à l'eau de robinet et séchées sur le râtelier à l'air ambiant.

❖ **Le frottis mince :**

Le frottis mince est réalisable soit directement à partir du doigt du malade, après piqûre avec une aiguille, après avoir essuyé la première goutte de sang. Il peut être également réalisé à partir d'une ponction veineuse au pli du coude, le sang étant recueilli sur anticoagulant.

➤ **Au bout du doigt :**

Prélèvement plus simple pour le patient, mais on n'obtient qu'une ou deux lames.

Intracellulaires plus difficile à voir (*Plasmodium*). Le frottis est réalisé en déposant une goutte de sang à l'extrémité d'une lame. Avec une autre lame ou une lamelle inclinée à environ 45° sur la lame originale, le sang est étalé rapidement vers l'autre extrémité. Cette lame est alors séchée par simple agitation manuelle, puis colorée par May-Grünwald-Giemsa (ou le RAL). Recouvrir la lame de solution de May-Grünwald. Attendre 3 minutes et jeter le colorant. Recouvrir avec la solution de Giemsa pendant 20 minutes. Rincer la lame et sécher. Plonger la lame 5 fois une seconde dans trois bains successifs : fixateur (méthanol), puis dans la solution acide (éosine), puis dans la solution basique (bleu de méthylène). La lame ensuite séchée et observée à la microscope (objectif X100)

✚ **Technique de la HRP-II du Paracheck et SD-Bioline :** TDR gratuit pour les enfants de 0-05 ans et les femmes enceintes.

❖ **Les matériels :**

- Cassettes réactives Paracheck ;
- Solution de *Buffer* ;
- Vaccinostyles ;
- Micropipettes ;
- Coton hydrophile ;
- Alcool 70° ;
- Gants ;
- Chronomètre.

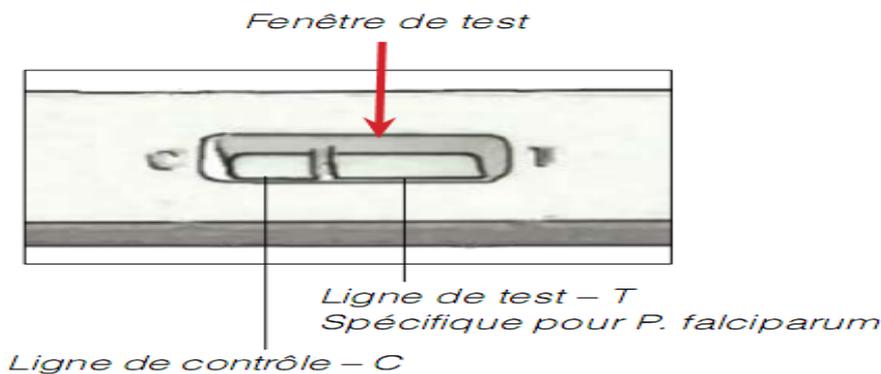


Figure 4: Conditionnement du test.

Source: WHO Malaria rapid diagnostic Test .WWW.Wpro.WHO.int/Sites/rdt.

❖ **Principe du Paracheck (HRP-II) et SD-Bioline :**

Ce TDR est basé sur l'immunochromatographie sur bande de nitrocellulose.

- La phase mobile, migrant à l'intérieur de la cassette, est constituée de particules d'or préalablement conjuguée à un anticorps monoclonal spécifique de l'antigène cible.
- L'anticorps de capture, déposé en un trait fin sur la membrane centrale de nitrocellulose, sert à retenir et à concentrer les particules d'or complexées à l'antigène cible éventuellement contenu dans l'échantillon à tester.
- Le contrôle interne de la réaction est constitué par une 2ème ligne de capture des particules d'or conjuguées sur la même bande.
- Après 10 à 15 minutes, un résultat négatif se traduit par l'apparition d'un seul trait noir (ligne contrôle); tandis qu'en cas de résultat positif apparaît 2 traits noirs (ligne contrôle et ligne test).

❖ **Mode opératoire du test :**

- Placer horizontalement le dispositif portant deux puits (un puits de conjugaison S et un puits de lavage A) écrire la date et l'identification des sujets d'étude sur l'étiquette.
- Nettoyer le 3^{ème} ou le 4^{ème} doigt avec un tampon désinfectant et essuyer avec un tampon sec puis piquer d'un coup sec sur la partie latérale du doigt avec un vaccinostyle.
- Essuyer la première goutte de sang puis prélever du sang à l'aide d'une micropipette jusqu'au trait noir qui correspond à 5µl.

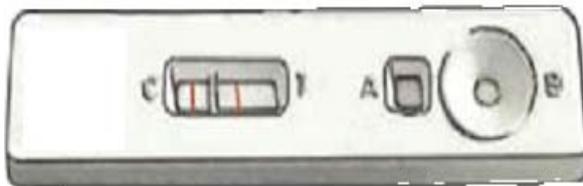
- Mettre cette quantité de sang dans le puits (S).
- Mettre 6 gouttes de la solution *Buffer* dans le puits de lavage(A) si *Paracheck*
- Mettre 4 gouttes de la solution *Buffer* dans le puits de lavage(A) si *SD-Bioline*
- Attendre 15 minutes pour l'interprétation.

❖ **Mode de conservation du test:**

Le test était conservé à une température de 28°C à l'abri de toute humidité.

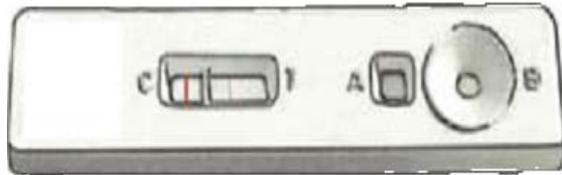
❖ **Interprétation des résultats :**

- Réaction négative : la bande *HRP-II* n'était pas détectée sur le test et seule la bande de contrôle **C** était visible.
- Réaction positive : la bande *HRP-II* était détectée sur le test et en plus de la bande **C** visible, apparaît une autre bande **T**.



+

Figure 5: Résultat de test positif.



fine +

Figure 6 : Test faiblement positif.



-

Figure 7: Résultat de test négatif.

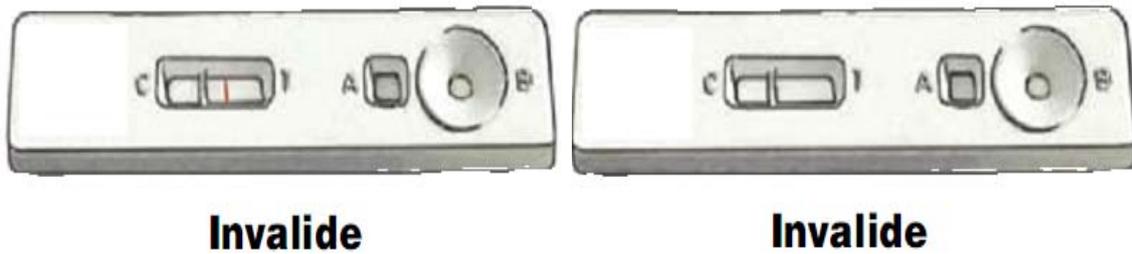


Figure 8: Résultat de test invalide.

Source: WHO Malaria rapid diagnostic Test .WWW.Wpro.WHO.int/Sites/rdt.

4.6. Gestion et analyse des données :

Les données ont été recueillies à partir de questionnaires validés avant le début de l'étude. Ces questionnaires renferment tous les paramètres mesurés. La saisie et l'analyse des données ont été faites sur le logiciel EPI. Info 3.5.3, Word et Excel 2010. Le test de χ^2 avec $p < 0,05$ a été utilisé pour la comparaison des proportions.

4.7. Aspects éthiques :

Pour la réalisation de cette étude, une approbation verbale du protocole a été obtenue des autorités sanitaires, administratives et politiques de Niono. Ainsi le consentement ou l'assentiment éclairé a été demandé aux malades et/ou aux parents des malades (assentiment s'il s'agissait d'un sujet de moins de 18ans) qui se présentaient à nous avec accès fébrile. Le protocole a été expliqué en langue locale (Bambara) aux patients (pour une meilleure compréhension). Ils avaient l'opportunité de poser des questions sur l'étude, d'accepter ou de refuser de participer à l'étude. L'anonymat des sujets a été respecté, pour la confidentialité suivant un numéro d'anonymat à chaque dossier. Ce numéro a été pris en compte exclusivement pour la saisie et l'analyse des données.

Il n'y a pas eu de prise en charge pour la participation à l'étude. Les résultats générés vont permettre de connaître la place du paludisme dans les étiologies des accès fébriles dans le centre de référence de Niono.

4.8. Difficultés rencontrées :

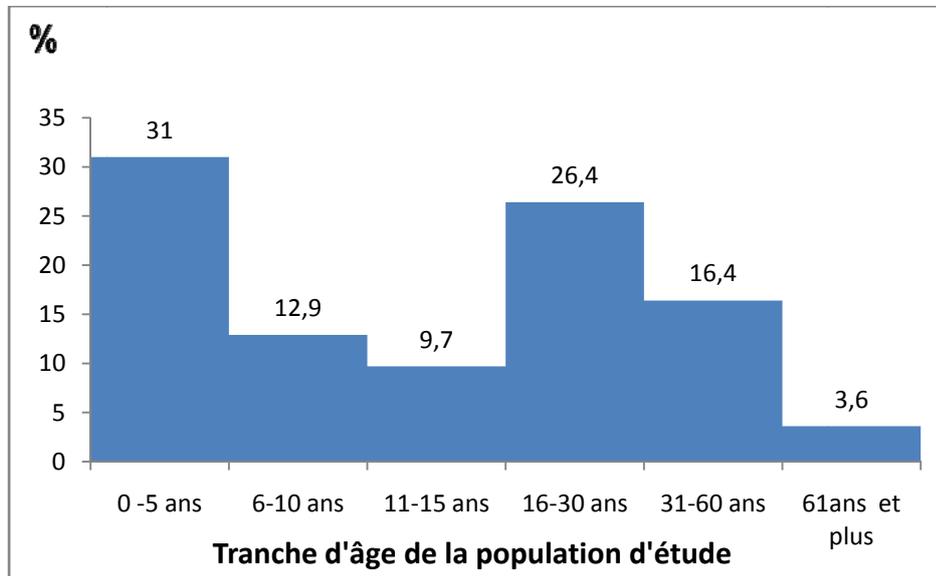
Au cours de notre étude nous avons été confrontés à certaines difficultés :

- Bas niveau socio-économique,
- Limitation de moyens financiers pour la réalisation de la goutte épaisse qui coute à 1000 franc cefa,
- Non disponibilité du laboratoire dans les après-midi pour la réalisation de la goutte épaisse,
- Manque de TDR (Paracheck et ou SD-bioline).

5. RESULTATS

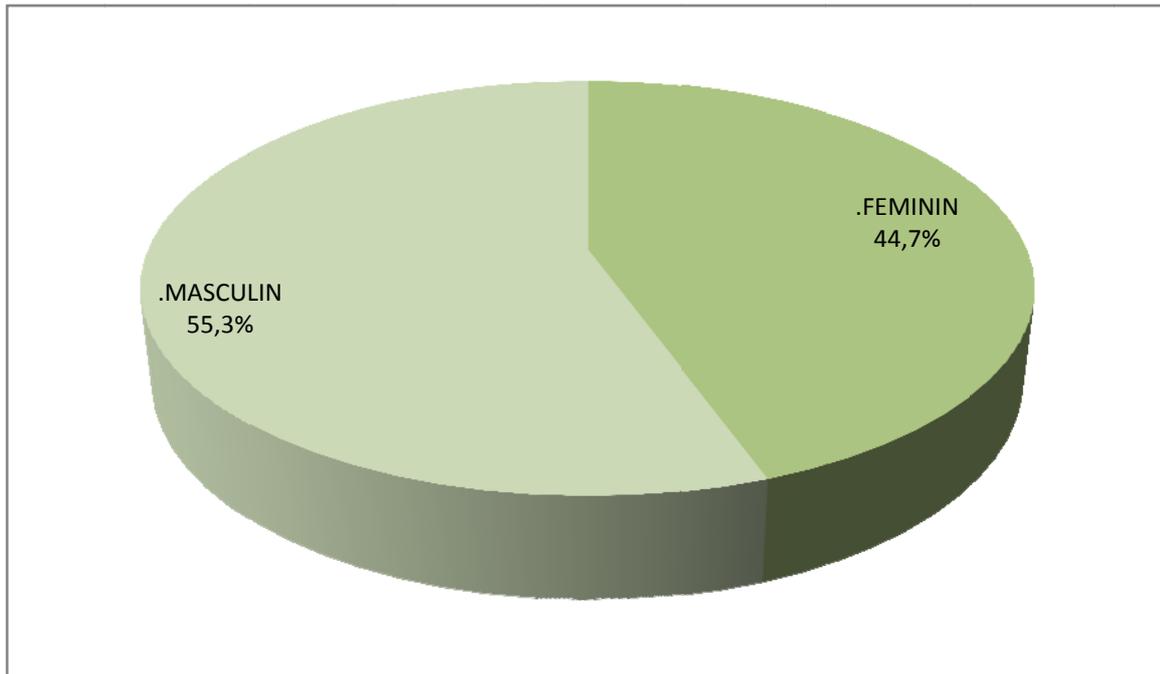
Pendant la période d'étude, nous avons reçu 10008 patients au total pour consultation dont 720 ont concerné notre étude, soit 7,19% de sujet fébriles.

5.1. Caractéristiques sociodémographiques :



n=720

Figure 9 : la répartition des patients selon l'âge.



La tranche d'âge de 0- 5 ans était la plus concernée avec 31 %. L'âge médian était 13 ans. L'âge Moyen était 19,22. Les deux âges extrêmes de la vie étaient de 1 à 88 ans.

Figure 10 : Répartition des patients en fonction du sexe.

Le sexe masculin a été prédominant avec 55,3% soit un sexe ratio de 1,24 en faveur des Hommes.

Tableau IV: Répartition des patients selon l'ethnie.

Ethnie	Effectif	Pourcentage
Bambara	312	43,4
Peulh	110	15,4
Mianka	88	12,2
Bozo	41	5,7
Dogon	35	4,9
Malinké	32	4,4
Sarakolé	29	4,0
Sonrhaï	24	3,4
Mossi	15	2,2
Bella	14	1,9
Autres	20	2,8
Total	720	100,0

Autres : Maure, Arabe, Bobo

L'ethnie bambara et Peulh ont les plus représentées avec 43,4%, 15,4% des cas, les Bellas et les autres étaient moins représentés soit (1,9%, 2,8%).

Tableau V: Répartition des patients selon la provenance.

Provenance	Effectif	Pourcentage
Niono	531	73,8
Molodo-Kalasiguida	57	7,9
N8-Yeredon sayona	30	4,2
Diabaly	26	3,6
N'debougou-Sirifila boundi	22	3,1
Dogofry	17	2,4
B6- Doridagako	14	1,9
Siribala	6	0,8
Sokolo	6	0,8
Nampalari	5	0,7
Autres	6	0,8
Total	720	100,0

Autres : Lere, Pogo, Macina, Markala, Tenèkou.

La majorité de nos patients, résidait dans l'aire sanitaire de la commune de Niono soit 73, 8%.Les autres provenaient de district limitrophes soit 0,8% des cas.

Tableau VI: Répartition des patients selon le niveau d'instruction.

Niveau d'instruction	Effectif	Pourcentage
Avant l'âge scolaire	276	38,4
Analphabète	151	21,0
Primaire	127	17,6
Secondaire	72	10,0
Supérieur	22	3,1
Coranique	38	5,4
Medersa	33	4,6
Alphabétise en LN	1	0,1
Total	720	100,0

Les enfants n'ayant pas atteint l'âge scolaire étaient majoritaires avec 38,3%.

Tableau VII: Répartition des patients selon la profession.

Profession	Effectif	Pourcentage
Ménagère	141	19,6
Agriculteur	91	12,6
Fonctionnaire	25	3,5
Etudiant	24	3,3
Eleveur	16	2,2
Ouvrier	14	1,9
Commerçant	9	1,3
Autres	9	1,4
Total	329	100,0

Autres : Chauffeur, Tailleur, Pêcheur,

Dans notre étude les ménagères et les Elèves avaient respectivement un pourcentage de (19, 6, 16,0) et les autres étaient représentés avec 1 ,3%.

5.1.1. Résultats Descriptifs

Tableau VIII: Répartition des patients selon la température du corps.

Température	Effectif	Pourcentage
38° -39°	571	79,4
≥ 40°	149	20,7
Total	720	100,0

Tous nos patients avaient de la fièvre. La température comprise entre 38-39° est la plus fréquemment obtenue chez nos patients avec 79,3% des cas.

Tableau IX: Répartition des patients selon la durée de la fièvre.

Durée de l'impression de la Fièvre	Effectif	Pourcentage
1 – 4 jours	390	54,2
4 – 7 jours	255	35,4
8 -14jours	75	10,4
Total	720	100,0

La durée de 3 jours était la plus fréquemment observée chez nos patients. La durée moyenne d'impression était 4,4 jours avec des extrêmes allant de 1 à 14 jours.

Tableau X: Répartition des patients selon les signes associés à la fièvre.

Signes associés à la fièvre	Effectif	Pourcentage
Toux	243	33,8
Céphalées	557	77,4
Diarrhée	176	24,4
Vomissements	399	55,4
Convulsion	32	4,5
Altération conscience	62	8,6

L'altération de la conscience et les convulsions n'ont été retrouvés que dans 8,6%, 4,5% de nos patients. Les céphalées et vomissement étaient les signes clinique les plus observés soit respectivement 77,4%, 55,4% des cas.

Tableau XI: Fréquence des affections fébriles.

Affections	Effectif	Pourcentage
Paludisme	634	88,1
Fièvre Typhoïde	82	11,4
Infection respiratoire aigue	69	9,6
Gastroentérite	17	2,4
Infection Urinaire	14	1,9
Infection Post-natale	7	1,0
Angine	6	0,8
Otite	6	0,8
H I V	4	0,6
Autres	12	1,7

Autres : Abscess du sein, Arthrite, Dermatose, Oreillon, **Tétanos**, Traumatisme crânien, Vaccination.

Le paludisme a été la pathologie la plus fréquente avec 88,1%.

Dans ce tableau nous avons 130 (18,1%) cas de co-infection paludisme et autres affections (Fièvre typhoïde 73 ; IRA 29 ; Gastroentérite 11 ; Angine 5 ; Otite 2 ; Autres 10.)

Les cas de paludisme regroupent ceux qui ont à la fois la GE et le TDR positifs.

Tableau XIII: Répartition des patients selon la présence de pâleur conjonctivale.

pâleur	Effectif	Pourcentage
Oui	77	10,7
Non	643	89,4
Total	720	100,0

Au cours de notre étude la pâleur conjonctivale a été observée chez 77 sujets de notre étude (10,7%).

Tableau XIV: Répartition des patients selon la présence de splénomégalie.

Splénomégalie	Effectif	Pourcentage
Oui	87	12,1
Non	633	87,9
Total	720	100,0

La splénomégalie était retrouvée chez 87 enfants parmi nos patients avec 12,1%.

Tableau XV : Répartition des patients selon une automédication à un antipaludique.

Antipaludique	Effectif	Pourcentage
Oui	185	25,7
Non	82	11,4
Aucun	453	62,9
Total	720	100,0

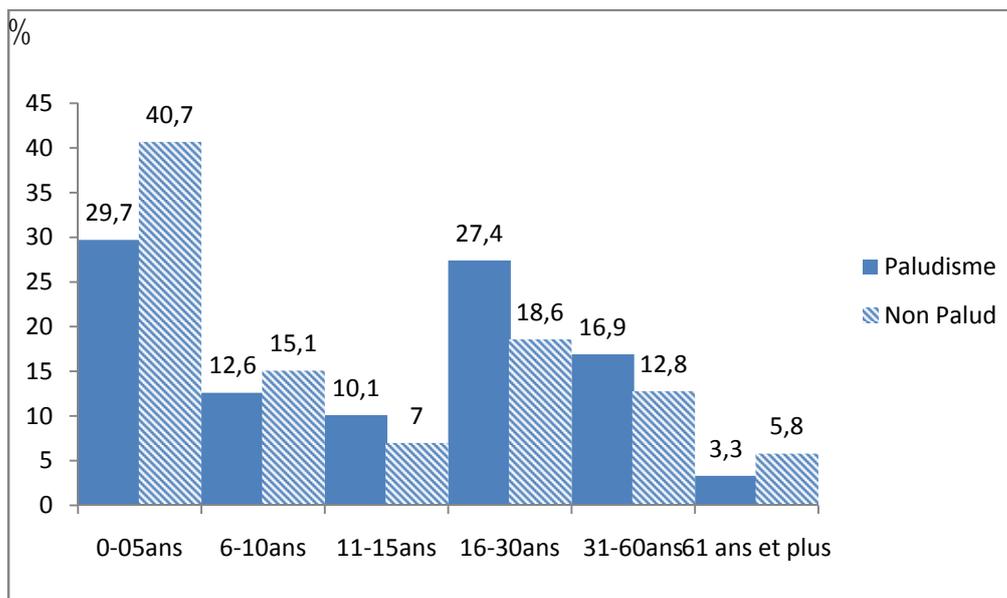
L'automédication à un antipaludéen représentait 11,4% des cas. Des prescriptions venant des agents de santé étaient 25,7 %.

Tableau XIII: Répartition des patients selon l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide (MII).

Utilisation des moustiquaires imprégnée d'insecticides	Effectif	Pourcentage
Oui	619	86,0
Non	101	14,0
Total	720	100,0

Dans notre étude 86% patients utilisaient la moustiquaire imprégnée d'insecticide.

5.1.2. Résultats analytiques et parasitologies



$$\chi^2=8,4$$

$$n=634$$

Figure 11 : Proportion des cas de paludisme en fonction de l'âge.

La tranche d'âge de 0-5 ans était la plus touchée.

Notre étude confirme que le Paludisme touche toutes les tranches d'âge ;
Mais les plus vulnérables sont les enfants et les adolescents.

L'analyse de cette Proportion ne montre pas une association statistiquement significative entre l'âge et paludisme.

Tableau XIII: répartition des patients selon le phénotype clinique.

	Effectif du CSRéf	Effectif avec fièvre
Paludisme simple	1956	495
Paludisme grave	321	139
Total	2277	634

L'étude menée a permis de détecter 495 / 634 soit 78,1% de paludisme simple et 139 / 634 soit 21,9% de Paludisme grave .Notre population d'étude est incluse dans l'ensemble des cas du paludisme enregistrés dans le CSRéf au cours de l'année 2013.

Tableau XIV: Répartition des patients ayant bénéficié de la Goutte épaisse et le TDR.

Résultat	Goutte épaisse	TDR
Positif	461	223
	96,8	53,2
Négatif	15	196
	3,2	46,8
Total	476	419

La goutte épaisse était positive chez nos patients dans 476/634 soit 75,1%, et le TDR dans 419/634 soit 66,1% des cas.

Tableau XVX: Répartition des patients ayant bénéficié à la fois du T D R et de la Goutte Epaisse.

TDR	Goutte Epaisse		Total
	Positif	Négatif	
Positif	57	0	57
Négatif	105	13	118
Total	162	13	175

Parmi nos patients 175 ont bénéficié à la fois du T D R et de la G E, la sensibilité du TDR était à 35,19% avec une spécificité à 100%.

Tableau XVII: Répartition des patients en fonction de la Parasitémie.

Classe Parasitémies	Effectif	Pourcentage
0 -25	19	4,0
25 -100	262	55,3
101 -1000	191	40,3
≥ 1000	2	0,4
Total	474	100,0

La Parasitémie entre 25-100 trophozoïte/mm³ a été majoritaire soit 55,3% et celle de 1000 et plus de trophozoïte a été la moins observée au cours de notre étude.

Tableau XVIII: Relation entre âge et charge parasitaire.

Parasitémiés:T/mm ³	Tranche d'âge (ans)						TOTAL
	0-5	6-10	11-15	16-30	31-60	61 et plus	
0-25	2	3	2	4	4	4	19
	10,5	15,8	10,5	21,1	21,1	21,1	100,0
25-100	68	30	24	83	48	9	262
	26,0	11,5	9,2	31,7	18,3	3,4	100,0
101-1000	38	20	17	63	45	8	191
	19,9	10,5	8,9	33,0	23,6	4,2	100,0
≥ 1001	1	0	0	0	1	0	2
	50,0	0,0	0,0	0,0	50,0	0,0	100,0
Total	109	53	43	150	98	21	474

$\chi^2=20,90$

P =0,13

Quel que soit l'âge, avant 12 ans il apparait une certaine tolérance pour des Parasitémiés relativement fortes .Chez l'adulte le seuil est sensiblement bas. La notion de seuil pathogène avec l'âge doit être considérée avec prudence.

L'analyse de ce tableau ne montre une association statistiquement significative entre l'âge et la charge parasitaire.

Tableau XVIII: Relation entre charge parasitaire et la positivité du TDR.

Parasitémiés(T/mm ³)	TDR		TOTAL
	Positif	Négatif	
0-25	0 0,0	14 100,0	14 100,0
25-100	35 28,7	87 71,3	122 100,0
101-1000	21 56,8	16 43,2	37 100,0
TOTAL	56	117	173

$\chi^2=12,79$

P =0,0004

L'analyse de ce tableau montre une association statistiquement significative entre la charge parasitaire et la positivité du TDR.

Tableau XIXII: Relation entre paludisme et provenance.

Provenance	Paludisme		TOTAL
	Positif	Négatif	
Hors commune urbaine de Niono	171	18	189
	90,5	9,5	100,0
Commune urbaine de Niono	463	68	531
	87,2	12,8	100,0
TOTAL	634	86	720

$\chi^2=1,43$ P =0,23

L'analyse de ce tableau ne montre pas une association statistiquement significative entre la provenance et le paludisme.

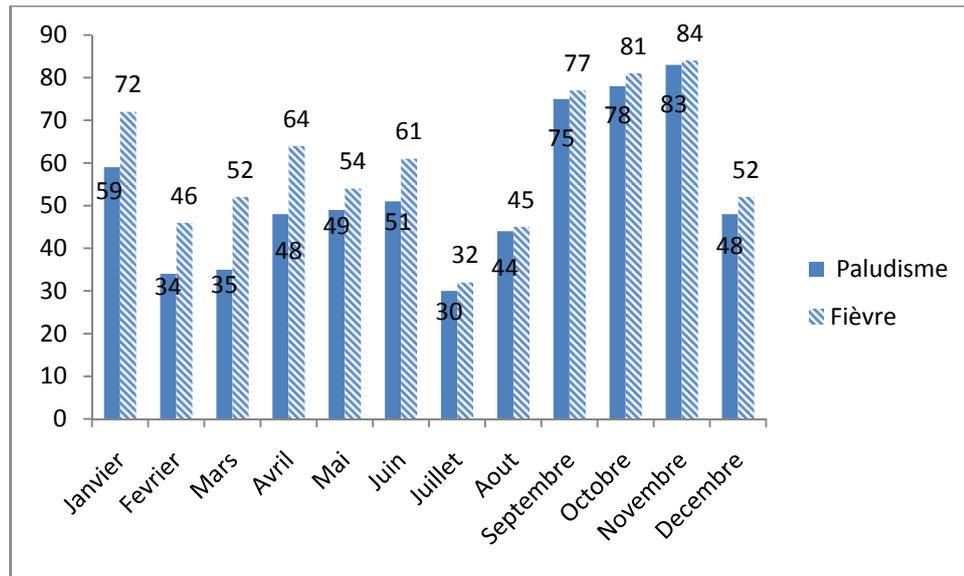


Figure 12: variation de la fréquence du paludisme en fonction des mois et de la Fièvre.

La fréquence du paludisme variait d'un mois à l'autre avec un maxima de 83 cas du mois de novembre 2013 et un minima de 30 cas au mois de Juillet 2013 et cette variation corrélait avec la Fièvre.

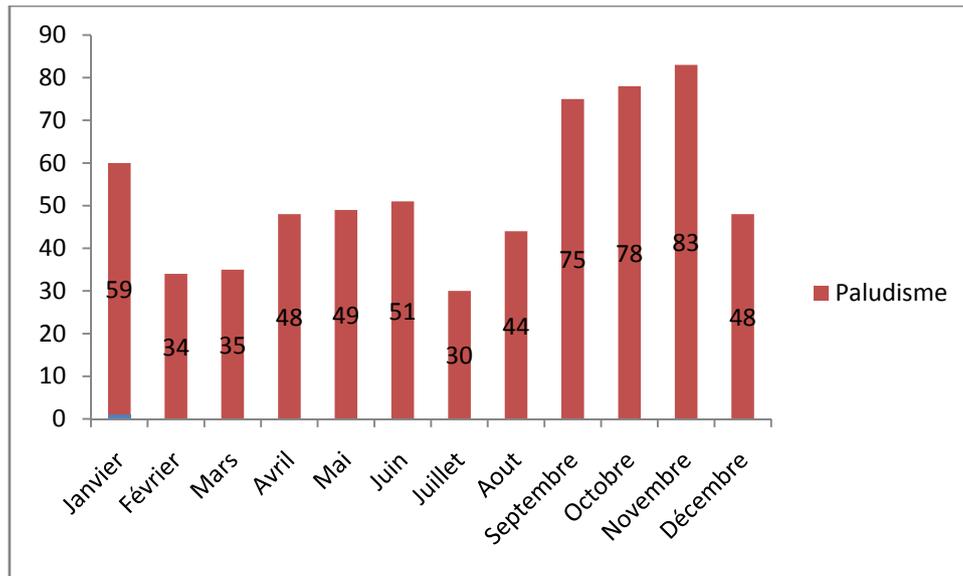


Figure 13: La répartition des cas de Paludisme par mois

La fréquence du paludisme variait d'un mois à l'autre avec un maxima de 83 cas du mois de novembre 2013 et un minima de 30 cas au mois de Juillet 2013. Nous avons observé une différence statistiquement significative du paludisme en fonction des mois.

6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

L'étude a concerné 720 patients ayant une température supérieure ou égale à 38°C. Tous les patients ont eu une prise systématique de la température axillaire.

Durant notre étude, nous avons observé 634 cas d'accès palustres, dont le Paludisme simple (495 soit 78, 1%) et Paludisme grave (139 soit 21,9 %).

Sur 720 patients admis dans un tableau de fièvre avec une température supérieure ou égale à 38°C, le diagnostic biologique avait donné une fréquence de 88,1% de paludisme dans notre population d'étude.

On peut dire que le paludisme est la principale cause de consultation pour fièvre au centre de santé de référence de Niono.

L'étude clinique nous a permis de déterminer la place des autres infections dans les étiologies de fièvre avec 11,9%. Ce Phénomène est inquiétant car ce pourcentage était traité comme paludisme sans succès d'où les complications et l'apparition du doute sur l'efficacité et la résistance des antipaludiques recommandés par le PNLP.

La limite de cette étude se situait en un point :

Le laboratoire était moins équipé pour faire des examens biologiques plus poussés en dehors de la goutte Epaisse et la Sérologie Widal.

Caractéristiques de notre population d'étude

La majorité des patients provenaient de l'aire de santé de la commune de Niono soit 73,8%.

L'analyse de notre population d'étude selon l'âge a montré une prédominance de la tranche âge de 0-5 ans avec 31%. Contrairement à la littérature et l'étude menée dans la commune V de Bamako en 2009 par Baby Ibrahim, nous n'avons pas observé une association statistiquement significative entre l'âge et le paludisme. Ceci pourrait s'expliquer par la taille de notre échantillon et la limite méthodologique de l'étude menée.

Cette proportion est inférieure à celle trouvée par Moussa N'golo DIARRA en 2011 dans le CSCOM de Yirimadio en commune VI du district de Bamako soit 61,27 %. Ceci pourrait expliquer la vulnérabilité de cette tranche d'âge. Niono a un fascies épidémiologique bimodale ou plurimodale en début de pluie, c'est le delta inférieur du fleuve Niger et les zones de retenues d'eau et de riziculture. il existe des insuffisances en matière d'information pour le changement de comportement, l'accessibilité aux structures Sanitaires est difficile pendant la saison des pluies, Présence des animaux dans les concessions , manque d'infrastructure Sanitaire ou un personnel qualifié, manque d'examen complémentaire il s'agit de la GE, négligence des mesures de préventions .

Le sexe masculin était majoritaire avec 55,3% pour un sexe *ratio de 1, 24, en faveur des Hommes* ceci est Comparable à celui trouvé par Moussa N'golo DIARRA en 2011 dans le CSCOM de Yirimadio à Bamako 55,4% et un ratio de 1,24 [24].

A Ouagadougou, le même constat a été fait par SANOU qui a obtenu un taux de **55,2% [25]**. Ce résultat est supérieur à celui trouvé par l'enquête démographique de santé au Mali en 2006 soit **52,2% [26]**.

L'ethnie dominante était le bambara soit 43,3%. Ce qui explique la majorité de l'ethnie bambara à Niono et les autres communes du Cercle.

Ce taux est inférieur à celui trouvé dans une étude menée par Diarra N M en 2011 soit 48,7% commune VI Bamako [25].

Fréquence des affections fébriles :

Au cours de notre étude 11,9%, de nos patients ayant une fièvre supérieure à 38°C n'étaient pas paludéens mais ils ont été traités avec succès par des antibiotiques.

Ces affections sont représentées par la fièvre typhoïde (9 cas soit 1,3%), les infections respiratoires aiguës (40 cas soit 5,6%), les gastro-entérites (6 cas

soit 0,8%), les otites (3 cas soit 0,4%), les angines (1 cas soit 0,1%) et autres (37 cas soit 5,1%).

Nos résultats ne sont pas conformes à ceux de Moussa N'golo DIARRA [25] en 2011 au CSCOM de Yirimadio commune VI, avec respectivement : 4,3% ; 16,2% ; 7,7% ; 1,3% ; 3,3% ; 3,1%.

La Prévalence du paludisme parmi les affections fébriles :

La fréquence du paludisme dans notre population d'étude était de 88,1%. Ce résultat est supérieur à ceux de BABY en commune V en 2009 [27] et de Moussa N'golo DIARRA dans le CSCOM de Yirimadio en commune VI en 2011 [25] avec respectivement 75,8% et 64,2%.

Notre taux est semblable à celui retrouvé par Mohamed DIALLO dans le service d'urgence de l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou qui était de 88% [28]. Il est inférieur à celui retrouvé par COULIBALY S qui dans son étude réalisée à Niono en 2006 a trouvé que dans 95,2% des cas étaient traités par des antipaludiques sans un diagnostic de certitude [29].

Cela démontre que dans la région de Ségou et en particulier dans le centre de santé de référence de Niono, la fréquence de l'infection palustre reste élevée.

Cette fréquence peut avoir plusieurs explications :

- Une **zone Irriguée** (L'office du Niger) ;
- Une mauvaise condition de vie et d'hygiène ;
- L'âge de la population d'étude (31% ont un âge 0-5 ans, principale cible du paludisme au cours de notre étude) ;
- L'insuffisance des mesures préventives et de communication pour le changement de comportement (utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide).

La fièvre :

Elle est le premier critère d'inclusion de notre étude. Elle était présente chez tous nos patients avec un minimum de 38°C. Cette fièvre est liée au paludisme. Elle apparaît lors de l'éclatement des globules rouges infectés. Parmi certains de nos patients, on a procédé à d'autres investigations comme la sérologie Widal quand la GE revenait négative ou si la fièvre persistait malgré le traitement anti palustre. On a retenu le diagnostic d'angine chez les patients dont la gorge était inflammatoire. Dans cette étude la prévalence de fièvre était moins élevée par rapport à l'ensemble des cas de paludisme enregistrés dans le centre en 2013. Notre critère d'inclusion peut expliquer cela, mais aussi dans la plus part des cas les parents utilisaient un antipyrétique à la maison par voie orale au moins 24 heures à 48 heures, avant d'aller au centre de santé. Ce qui explique une faible proportion des cas fébriles.

Diagnostic Biologique :

Le diagnostic était notifié sur la fiche d'enquête et le registre de consultation en fonction du diagnostic clinique et biologique, d'autres examens complémentaires comme la sérologie Widal se faisaient au cas où la GE revenait négative ou à la demande du patient. Ces examens complémentaires nous ont permis de dire que malgré l'endémicité du paludisme, tous les cas de fièvre supérieure à 38°C ne sont pas systématiquement des cas de paludisme. Ainsi nous évitons un traitement présomptif et amoindrir le coût des ordonnances ; diminuer la résistance aux antipaludiques utilisés.

Ceux-ci ont permis d'améliorer beaucoup le comportement du personnel sanitaire de ce centre à l'égard des fièvres dont le traitement anti-palustre était systématique sans GE ou TDR. Cette méthode a permis d'obtenir 53,2% de résultat positif du TDR contre 96,8 de la GE. Cette élévation de négativité des TDR nous fait douter de la qualité de cette technique. Ils sont également moins performants. Ils sont indiqués particulièrement dans les structures non spécialisées lorsque l'examen microscopique n'est pas

disponible, leur performance dépend essentiellement de la Parasitémie. Les TDR doivent être considérés comme complémentaires des autres méthodes de diagnostic, leurs résultats doivent être vérifiés et complétés si possible par l'examen microscopique. La sensibilité du TDR était de 35,2% contre 64,8% de la Goutte Epaisse.

Ce taux est comparable à celui trouvé par Seydou D OUEDRAOGO soit 35%TDR et 65 % [30].

- TDR en fonction de la charge parasitaire :

Le TDR était disponible au début de cette étude, les résultats étaient moins satisfaisants pour le diagnostic, 31% étaient positifs .Nous constatons que le TDR était moins systématique, moins positif que la goutte épaisse, et que leurs performances dépendent essentiellement de la parasitemie.

Les TDR doivent être considérés comme complémentaires des autres méthodes de diagnostic, leurs résultats doivent être vérifiés et complétés si possible par l'examen microscopique.

-Profil épidémiologique :

La zone d'étude a un climat sahélien avec une saison sèche d'octobre à juin et une saison pluvieuse de Juillet à Septembre.

Nous observons une caractéristique endémique stable (Janvier à Mai) de l'affection palustre marquée par une recrudescence saisonnière pendant et après la saison des pluies. C'est-à-dire de Juin à Décembre. Ce phénomène a été constaté au cours de l'enquête Démographique de Santé au Mali V [26].

Nous constatons une élévation de la fièvre en fonction des périodes de transmission. La stagnation des eaux de pluies favorise la prolifération des moustiques et donc l'augmentation de la transmission.

-Prévention du paludisme par les moustiquaires imprégnées :

Dans les pays d'endémie palustre la prévention est le seul moyen de lutter contre l'infestation palustre.

Parmi nos patients, 86% ont affirmé avoir utilisé la moustiquaire imprégnée d'insecticide et parmi les 619 patients, 545 soit 86% ont fait un paludisme au cours de notre période d'étude.

Ce taux est supérieur à celui d'EDSM IV en 2006 avec 69% des cas [26]. Ceci pourrait s'expliquer par la nuisance des moustiques dans la région de Ségou et particulièrement dans le Cercle de Niono.

La présence du paludisme chez nos patients dormant régulièrement sous moustiquaires imprégnées peut s'expliquer par 4 arguments :

- Plus de la moitié des moustiquaires Imprégnées d'insecticide étaient utilisées à plus de 6 mois ;
- Soit l'imprégnation des moustiquaires n'est pas de bonne qualité ;
- Soit ces malades se font piquer dehors avant de se coucher sous moustiquaires imprégnées d'insecticide ;
- Soit un mauvais entretien de ces moustiquaires (la lessive).

Prise en charge thérapeutique :

De façon commune, la prescription d'un antipaludique dépendait du degré de la fièvre ou s'il y'avait une notion de vomissements et cela après le résultat de la GE et/ou TDR. Les patients avec GE et/ou TDR positive étaient informés qu'ils avaient le paludisme (Soumaya) et qu'ils devraient continuer le traitement conformément au nombre de jours indiqués sur l'ordonnance. En plus du traitement palustre, des médicaments à visée symptomatique étaient associés: Antiémétique, antipyrétique.

Moussa N'golo DIARRA a eu des résultats similaires avec les mêmes prescriptions des CTA au CSCOM de Yirimadio commune VI à Bamako [2].

Au cours de notre étude, nous avons conseillé plutôt l'utilisation des moustiquaires imprégnées.

En ce qui concerne le traitement, il a été surtout étiologique après le résultat de la GE ou du TDR.

-Dans les cas d'accès palustre grave :

Nous avons utilisé les sels de quinine en perfusion ou Arthemeter injectable, les résultats ont été satisfaisants.

-Dans les cas d'accès palustre simple :

Nous avons donné le traitement par voie orale avec les nouvelles molécules antipaludéennes préconisées par le PNLP. Il s'agit :

-Artesunate + Amodiaquine (AS-AQ) ;

-Artemether + Lumefantrine (Coartem).

Nos cas de neuropaludisme ont été pris en charge au centre avec les moyens limités.

7. CONCLUSION :

Le paludisme constitue un problème de santé publique au Mali. Notre travail réalisé en quatrième région du Mali dans le Cercle de Niono a permis de déterminer la prévalence du Paludisme chez les personnes ayant la fièvre et vus en consultation dans le CSRéf de Niono du 1^{er} Janvier au 31 Décembre 2013, au total 720 cas d'affections fébriles ont été colligés, dont une prévalence de 88,1% de cas de paludisme. Il touche majoritairement les enfants de moins de 0 à 05ans. Cette étude a permis de conclure que le paludisme représente la première cause de fièvre. Il y'a nécessité d'une prise en charge rapide et correcte des cas de paludisme. Cela passera par la formation continue des biologistes et la disponibilité des microscopes dans toutes les structures Sanitaire pour une meilleure prise en charge de l'affection Palustre ;car nous constatons une faible sensibilité des TDR à 35 ,19%. Il faut aussi intensifier la communication pour le changement de comportement afin d'avoir une meilleure utilisation des supports imprégnés.

8. RECOMMANDATIONS

Au vu de nos résultats au CSREF de Niono, nous formulons les recommandations suivantes :

8.1. Aux autorités sanitaires :

Renforcer les mesures de prévention et de prise en charge gratuite du paludisme chez les enfants de 0-5ans ;

Programmer et renforcer la prévention saisonnière ;

8.2. Au personnel du centre de santé :

Systematiser la GE ou le TDR devant tous cas de fièvre, avant le traitement systematique par les antipaludiques ;

Procéder à un examen complet des malades surtout chez les jeunes ages afin de trouver d'autres causes aux accès fébriles ;

Programmer et mettre en oeuvre des activités de sensibilisations et de mobilisation en des périodes de haute transmission du Paludisme

8.3. A la population de Niono:

Utiliser les moustiquaires imprégnées d'insecticide qui sont dans les normes scientifiques.

Fréquenter les structures sanitaires en cas de maladie.

Développer l'assainissement et l'hygiène du milieu.

9. REFFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Wold Malaria Report 2013 /XI .consulte le 18/12/2013/à 17h 19 mn

2. Enquête démographiques et de santé du Mali. Rapport préliminaire 2012-2013.

3. Système National d'Information Sanitaire Mali 2003 Programme National de lutte contre le Paludisme au Mali.

4. AIDE-MEMOIRE/OMS

Le paludisme N°94, Décembre, 2013. Document électronique: mediainquiries@who.int. Consulté le 23/02/2014 à 10h55 min

5. ANNO'FEL.

Parasitologie – Mycologie, 7ème édition, Madeleine, édition CR, 2002 : 255 - 277.\$

6. HAIDARA A. ; DOUMBO O. ; TRAORE H. A. et al.

Place du paludisme dans les syndromes fébriles en Médecine interne de l'hôpital du Point « G ». *Med Afrique Noire* 1991,38 :110-117.

7. HAIDARA M:

Paludisme et grossesse dans le Service de Gynéco Obstétrique de l'Hôpital Gabriel Touré [*Thèse : Med*] .*Bamako* 2000.64P.N°84

8. GENTILLINI M.

Médecine tropicale, 4ème édition : Flammarion Paris 1986.

9. LEBRASM. ; MALVY D.

Vaccination antipaludique : acquis et controverses. *Rev. Prat. (Paris)* 1998. Feb1. 48(3): 291-295

10. THERA M. A.; DOUMBO O. K.; COULIBALY D. et al.

Safety and immunogenicity of an AMA-1 malaria vaccine in Malian adults: results of a phase 1 randomized controlled trial. *PLoS ONE* 2008; 3(1):e1465.

11. DICKO A.; DIEMERT D. J.; SAGARA I. et al.

Impact of a Plasmodium falciparum AMA-1 vaccine on antibody responses in adult Malians. *PLoS ONE*.2007; 2(10):e1045.

12. DICKO A.; SAGARA I.; ELLIS R. D.; et al.

Phase 1 study of a combination AMA-1 blood stage malaria vaccine in Malian children. *PLoS ONE* 2008; 3(2):e1563.

13. GILLES H. M.; LAWSON J. B.; SBELAS M. et al.

Malaria anaemia and pregnancy. *Ann Trop Méd parasitol* 1969; 63. 245 – 263.

14. DOUMBO O.; OUATTARA N.; KOITA O. et al.

Approche éco géographique du paludisme en milieu urbain : ville de Bamako *Ecol hum* 1989 : 8 (3) ; 3-15.

15. HAIDARA A. ; DOUMBO O. ; TRAORE H. A. et al.

Place du paludisme dans les syndromes fébriles en Médecine interne de l'hôpital du Point « G ». *Med Afrique Noire* 1991,38 :110-117.

16. DOUMBO O.; KOÏTA O.; TRAORE S. F. et al.

Les aspects parasitologiques de l'épidémiologie du paludisme dans le Sahara malien. *Med Afriq Noire* 1991,38 :103-109.2

17. DOLO A.; CAMARA F.; POUDIOUGOU B. ; et al.

Epidémiologie du paludisme dans un village de la savane soudanienne du Mali (Bancoumana). 2 Etude entomo-parasitologique et clinique. *Bull Soc Path Exot* 2003, 96,3 :308-12.

18. Site internet : <http://fr.wikipedia.org/wiki/plasmodium> Consulté le 10 octobre 2013 à 23h23mn.

19. EDUARDO D. C.; MAURAS P.; VERNES A. *et al.*

Physiopathologie du paludisme. *Méd et Science* 1986, 2, 6, 322 – 330.

20. Mc GREGOR.

The significance parasitic infections in term of clinical disease: a personal view. *Parasitology* 1987, 94: 159 – 178.

21. DROUIN J.; ROCK G.; JOLLY E. E. *et al.*

Plasmodium falciparum malaria mimiking autoimmune hemolytic anemia during pregnancy. *Can Med Assoc J* 1985; 132: 265 – 67.

22. BATES I.

Hyperactive malarial splenomegaly in pregnancy. *Trop Doct.* 1991, 21, (3): 101 – 3

23. Plan de développement socio-sanitaire Cartographie du cercle de Niono.2014-2018.LUX-Developpement SA.227p, p6-14

24. Moussa N'golo DIARRA.

Place du paludisme dans les étiologies des accès fébriles observé au CSCOM de Yirimadio en commune VI district de Bamako [Thèse : Med].Bamako. 2011.N°190.

25. Sanou I. *et al.*

Formes graves du paludisme : Aspects évolutifs en milieu hospitalier Pédiatrique à Ouagadougou. *Archives de Pédiatrie.* (Paris), 1998, 45, No3, 159-164.

26.

CSP/DNSI/INRSP/MeasureDHS/USAID/UNICEF/UNFPA/Coopération /Néerlandaise/Banque Mondiale : Enquête démographique de Santé au Mali IV. 2006

27. BABY IBRAHIM M.

Place du paludisme dans les étiologies des accès fébriles observés au CSCom de Bacodjicoroni en commune V du district de Bamako [*Thèse : Med*]. Bamako. 2009. N°111

28. Diallo M.

Place du paludisme dans les syndromes fébriles au service d'urgence de l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou. [*Thèse : Med*]. Bamako- 2011.N°59.

29. COULIBALY S.

Attitudes et pratiques du personnel de santé devant les cas présumés de paludisme dans le Cercle de Niono [*Thèse : Med*]. Bamako. 2006. N°47

30. Ouédraogo S D.

Place du paludisme dans les manifestations fébriles au niveau du CSCom de Bacodjicoroni [*Thèse Med*]. Bamako. 2012. N°276

10. FICHE SIGNALETIQUE

Nom: TRAORE **Prénom :** Mouhamadou

Titre de la thèse : Place du paludisme dans les étiologies des accès fébriles observés au CSréf de Niono.

Année de soutenance: 2013-2014.

Pays d'origine : Mali.

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie, et d'Odontostomatologie du Mali.

Secteur d'intérêt : Santé Publique, Parasitologie.

Résumé :

Le paludisme est un problème de santé publique dans les pays tropicaux et plus particulièrement en Afrique au sud du Sahara.

Au Mali, la prévalence du paludisme était de 52% au niveau national et 56% dans la région de Ségou selon EDSM V. La maladie reste la première cause de mortalité chez les enfants de moins de 5 ans (13%) et de morbidité (15,6%) dans la population générale ; il représente 37,52% des motifs de consultation curative selon le rapport 2007 de PNLP au Mali.

Il s'agissait d'une étude prospective dont la collecte s'est déroulée du 1^{er} Janvier 2013 au 31 Décembre 2013 au Centre de Santé de référence de Niono. Etait inclus dans notre étude tout patient ayant (avec une température axillaire supérieure ou égale à 38°C. Les données ont été saisies et analysées sur Epi info version 3.5.3. Au total, 720 cas d'affections fébriles avaient été consultés durant cette période d'étude. La tranche d'âge 0 à 05 ans (31%) était la plus touchée par le paludisme. On notait une prédominance masculine de 55,3 % des cas avec sex-ratio de 1,24. Parmi les patients atteints de paludisme les enfants étaient majoritaires. La prévalence du paludisme était de 88,1% parmi les affections fébriles et les autres représentaient 11,9% avec 18,1% de co-infection palustre. Nous constatons une variation de la fréquence du paludisme et de la Fièvre en fonction des mois.

Le paludisme reste une cause majeure des affections fébriles dans la région de Ségou et particulièrement dans le Cercle de Niono. Il faut renforcer la promotion des moustiquaires imprégnées d'insecticide, la prévention saisonnière surtout chez les enfants et le recours précoce aux structures de santé pour réduire la morbi-mortalité du paludisme.

Mots clés : Paludisme, étiologies fébriles, GE, TDR, CSREF, Niono, Mali.

SUMMARY

Malaria is a public health problem in tropical countries and more particularly in Africa south of the Sahara.

In Mali, the prevalence of malaria was 52% at the national level and 56% in the region of Segou According to DHS V. The disease remains the first cause of mortality among children less than 5 years (13 %) and morbidity (15.6 %) in the general population; it represents 37.52% of the grounds of curative consultation according to the 2007 report of PNLN in Mali.

It was a prospective study whose collection was held between 1 January 2013 31 December 2013 at the Health Center of reference of Niono. Was included in our study any patient having (with an axillary temperature greater than or equal to 38 °C. The data were entered and analyzed on Epi info version 3 .5. 3. In total, 720 cases of febrile affections had been consulted during this study period. The age group 0 to 05 years (31 %) was the most affected by malaria. There was a predominance of male 55.3 % cases with sex ratio of 1.24. Among patients with malaria the children were in the majority. The prevalence of malaria was of 88.1% among the febrile affections and the other accounted for 11.9%, with 18.1% of co-infection palustrine. We find a variation of the frequency of malaria and fever in function of the month.

Malaria remains a major cause of febrile affections in the region of Segou and particularly in the circle of Niono. There is a need to strengthen the promotion of insecticide-treated nets, the seasonal prevention especially among children and the early use to health structures to reduce the morbidity and mortality of malaria.

Keywords: malaria, febrile etiology, GE, TDR, CSREF, Niono, Mali.

1.6 Quelle est votre ethnie ? [] 1=Bambara, 2=Malinké, 3=Bozo, 4 = Dogon, 5 = Peulh, 6= Sonrhäï, 99= Autres(à préciser)

1.7 Poids _____

1.8 Taille chez les moins de 5 ans_____

Volet 2: Socio-économique

501. Dans votre ménage, est-ce que vous avez:

1. De l'électricité? [] Oui [] non
2. Une radio? [] Oui [] non
3. Une poste téléviseur? [] Oui [] non
4. Un réfrigérateur? [] Oui [] non
5. Un vélo? [] Oui [] non
6. Une moto? [] Oui [] non

Si le ménage possède une moto précisée la marque_____

7. Une voiture? [] Oui [] non
8. Un téléphone fixe [] oui [] non
9. Un téléphone portable [] Oui [] non
10. Un générateur (groupe)? [] Oui [] non
11. Un panneau solaire? [] Oui [] non
12. Une batterie (de voiture) [] oui [] non

502. Avez-vous les animaux suivant dans votre ménage ?

Bovins [] Ovins [] Caprins [] Volailles [] Asins [] Equins []

Autre (à préciser) _____

503. Où sont gardés vos animaux la plupart du temps ? [] 1. Dans la cour, 2. Dans le village, 3. En dehors du village, 4. Autre (à préciser)

504. Quelle est la source principale d'approvisionnement en eau buvable de votre foyer?

► **Cocher une seule réponse**

- 1. l'eau du robinet dans le foyer
- 2. l'eau du robinet dans la concession
- [] 3. l'eau du robinet public
- [] 4. puits ouvert dans le foyer
- [] 5. puits ouvert dans la concession
- [] 6. puits ouvert public
- [] 7. puits couvert dans le foyer
- [] 8. puits couvert dans la concession
- [] 9. puits couvert public
- [] 10. fleuve
- 11. Canal
- [] 99. Autre (à préciser) _____

505. Volet 3 : Interrogatoire

- 1. Antécédent de fièvre dans les deux dernières semaines
- 2. Nombre de jours.....

506. Signes associés à la Fièvre

- 1. Toux Oui [] Non []
- 2. Diarrhée Oui [] Non []
- 3. Vomissements Oui [] Non []
- 4. Céphalées Oui [] Non []
- 5. Altération de la conscience Oui [] Non []

507. Notion d'utilisation des moustiquaires imprégnées

- 1. Avez-vous une moustiquaire imprégnée Oui [] Non []
Si oui
- 2. Depuis quand :
1mois [] 2mois [] 3mois [] 4mois [] 5mois [] 6mois [] plus de
6mois []

3. comment avez-vous eu : achat champagne de distribution

2. Dormez-vous sous moustiquaires imprégnées

2. Tout le temps Oui [] Non []

3. Quelque temps Oui [] Non []

508. Notion de prise de médicaments anti paludique

1. Avez-vous pris des médicaments Oui [] Non []

Si oui, quels (s) médicaments (s) :

2. Chloroquine

3. Co-artem

4. Quinine

5. Arthemeterinj

6. Prescrits Oui [] Non []

7. Auto médication Oui [] Non [] si oui, quelle dose.....

509. Examen physique

1. Température axillaire (en °C) + 0,5.....

2. Tension artérielle (en mm Hg).....

3. Pouls (en bt/mn).....

4. Conjonctives : Colorées [] pales []

5. Auscultation cardio- pulmonaire

6. Normal Oui [] Non []

7. Si non, précisé.....

.....

8. Recherche d'organomégalie :

9. Splénomégalie : Oui [] Non []

10. Hépatomégalie : Oui [] Non []

510. Examens paracliniques

1. Examen de la goutte Epaisse (GE) Positif [] Négatif []

Parasitémiés

Type plasmodial : *p. falciparum* []

Autres : préciser

2. Test de diagnostic rapide (.....) Oui [] Non []

3. sérodiagnostic de Widal Positif [] Négatif []

4. taux d'hémoglobines.....

5. pas d'examens paracliques.....

511. Diagnostic retenu

Paludisme Oui [] Non []

Autres : préciser.....

1. 512. Traitements

Nature.....

Dose.....

Durée.....

Fiche saisie le

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti politique ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure