

UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO



FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2022-2023

N°.....

THESE

**Profil épidémiologique du paludisme au Centre de santé
communautaire de Mékin-Sikoro en Commune I du district de
Bamako, 2021**

Présentée et soutenue publiquement le 14/11/23 devant la Faculté de Pharmacie

Par :

M. TRAORE Mahamadou

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie

(Diplôme d'Etat)

Jury

Président : M. Amagana DOLO, Professeur (FAPH)

Membres : M. Sory Ibrahim Diawara, Maître de Recherche (FMOS)

: M. Souleymane DAMA, Maître de Conférences (FAPH)

: M. Yssouf Koné, Médecin (DTC)

Co-directeur : M. Drissa Coulibaly, Chargé de Recherche (FMOS)

Directeur : M. Mahamadou Soumana SISSOKO, Maître de Recherche (FAPH)



DÉDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

Au nom d'Allah Le Tout Clément Le Très Miséricordieux Louange à Allah, qui m'a donné la chance de voir ce jour en bonne santé.

Je dédie cette thèse à : Allah Soubhana Wa t'Allah, chez qui j'ai puisé toute l'énergie, l'inspiration et surtout la base spirituelle nécessaire. C'est de toi que nous venons et c'est à toi que nous implorons l'assistance, sans toi je n'en serai pas là aujourd'hui, je te dédie ce travail et te prie de m'accorder ta grâce durant toute ma carrière. Guide-moi vers le droit chemin. **Paix et salut sur le prophète Mohammed, sa noble famille et compagnons.**

▪ **A mon père : Kassoum Traoré**

Cher père ; tes qualités humaines, ta persévérance et ton perfectionnisme vous font pour moi un exemple de père. La rigueur dans l'éducation de tes enfants, tes soutiens, tes encouragements et les sacrifices que tu as consenti pour moi ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Je n'aurai pu surmonter le stress de ces longues années d'études sans tes conseils et tes prières. Aucun mot aujourd'hui ne saurait exprimer ma reconnaissance et mon profond amour envers toi. Que dieu te donne longue vie et une bonne santé.

▪ **A ma mère : Koulé Traoré**

Les mots me manquent très chère mère pour exprimer la profondeur des sentiments que j'éprouve pour toi, vos sacrifices, ton dévouement, ta combativité, tes soucis pour mon éducation et la réussite de tes enfants font de vous une mère exemplaire. Cette œuvre constitue aussi la couronne de tes efforts et sacrifices de mère à notre écoute. Je t'aime et je t'aimerais toujours. Ce travail est aussi le tien ; que le tout puissant te préserve du mal, te comble de santé et te procure une longue vie, afin de se réjouir par le fruit de ce travail

▪ **A mes frères et sœurs TRAORE**

A mes autres frères et sœurs Nos parents se sont sacrifiés pour que nous ayons une bonne éducation et un avenir meilleur. Il est temps pour nous d'essayer de leur rendre les fruits de tant d'efforts. Ce travail doit être un exemple pour vous, et je vous incite à faire mieux que moi ; il suffit seulement d'un peu de volonté et d'amour pour le travail bien fait, soyez en rassuré du mien car unis pour le meilleur et le pire nous sommes condamné à œuvrer main dans la main pour soulever haut et fort le flambeau de la famille TRAORE. Ce travail est le fruit de notre fraternité. Que Dieu fasse de nous des enfants reconnaissants et très courageux. Que nos liens fraternels se resserrent davantage !

- **A mes grand-mères**

Yayé Soucko, Hawa Gakou, Fatoumata Dia dit Neh

Vous avez toujours été là pour nous et cela depuis mon enfance jusqu'à nos jours et ce travail est aussi le fruit de votre accompagnement sans limite. Grace à vos conseils nous avons appris à cultiver l'excellence et à être des maximalistes.

Que Dieu vous bénisse et vous donne une longue de vie de santé !

- **A la mémoire de mon frère, ami et homonyme Mahamadou Traoré**

J'aurais tant aimé que tu sois avec moi pour cette occasion mais le destin en a décidé autrement. Tu n'es peut-être plus avec moi physiquement mais tu resteras à jamais dans mon cœur. Tu as été pour nous un exemple de courage, de persévérance et d'honnêteté dans l'accomplissement du travail bien fait. Je ne peux jamais te remercier pour les efforts que tu as consentis pour m'accompagner au début difficile de mon cycle d'étude en pharmacie. Tu m'as laissé un grand vide.

Je te porterai à jamais dans mon cœur et je prierai ALLAH tous les jours pour le repos éternel de ton âme. Dors en paix que le tout puissant vous accueille dans son paradis. Amen !!!

REMERCIEMENTS

Je tiens aussi à remercier mes très chers parents pour leur amour inestimable, leur confiance, leur soutien et leurs sacrifices.

Je tiens à remercier vivement et sincèrement :

- **Mon Directeur, Pr Mahamadou Soumana Sissoko** pour avoir accepté de m'encadrer, pour les conseils et, surtout pour les compréhensions.

Mes remerciements vont également à **Dr Yssouf Koné**, Directeur Technique du Centre (DTC) de santé communautaire de Mékin-Sikoro pour m'avoir honoré en acceptant de m'encadrer au sein de son service, je lui témoigne ma respectueuse gratitude pour sa disponibilité et son assistance ; Ainsi que tous les personnels du centre pour leur aide, soutien et encouragements. Je remercie également les membres du jury de bien vouloir consacrer leurs temps à la lecture de mon travail.

- **Aux Professeurs Sory Ibrahima Diawara et Amadou Birama Niangaly**

Vous avez toujours répondu présent et avec enthousiasme quand j'avais besoin de vous. C'est le lieu de vous remercier pour tout ce que vous avez déployé comme efforts en ma faveur.

- **Au corps professoral et à tout le personnel de la Faculté de Pharmacie (F.A.P.H)**

Pour votre enseignement et éducation scientifique. En plus du savoir, vous nous avez appris le savoir-faire et le savoir être. Nous sommes très fiers d'avoir été l'un de vos apprenants. Trouvez ici l'expression de toute notre gratitude.

- **Aux personnels de l'ASACOMSI :**

Merci pour la bonne collaboration et tout le soutien

Mention spéciale aux personnels du laboratoire

Mme Sangaré Aoua Soumaré ; Mr Abdoulaye Traoré ; Mme Konaté Assetou Guindo, Mme Coulibaly Awa Togo et tous les stagiaires du laboratoire pour les conseils et leurs franches collaboration.

- **Pharmacie DI-DRUGSTORE :**

Personnellement à la promotrice de la Pharmacie DI-DRUGSTORE

- **Dr Marie Germaine Constance Samaké (Tanti)**

Je vous présente mes sincères remerciements pour votre coopération pour l'élaboration de ce travail. Trouvez ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

Pour son accueil dans son service depuis le début de mon stage d'initiation officinal jusqu'aujourd'hui.

Recevrez mes sincères remerciements !!!!

Aux personnels de l'officine : Mme Samaké Aissata Sogoré, Boukary Douyon, Constance N'Diaye, Ousmane Sanogo, Gangaly Sidibé, Amadou Diakité, Yacouba Diakité, Baba Traoré, Amadou Diallo, Soumaila Sagara et Mme Toloba Sah Yanogue

Merci pour votre collaboration durant ses longues années passées ensemble.

Aux Docteurs : Dr Modibo Diakité, Dr Amadou Mouhamed Kané, Dr Amadou Boré, Dr Abdouramane Traoré, Dr Fousseyni Kané, Dr Boissé Traoré, Dr Balla Moussa Konté, Dr Seydou Traoré

Merci pour l'encadrement reçu, ce travail est le fruit de vos soutiens multiforme de vos qualités humaines,

- **A tous mes camarades et Amis(e)**
 - ✚ Particulièrement à ceux ou celles du groupe dynamique (GD Family) de la **P14 (Samuel, Amadou Timbely dit Major, Mise, Mariam dite MC, Naba, Mina, Mai, N'Faly, Aziz et Awa Thiero)**
 - ✚ **De la quatorzième promotion du Numerus Clausus (Promotion Pr Feu Drissa Diallo)**, pour votre courtoisie, votre sens de l'humour et de savoir-vivre ;
 - ✚ **De la faculté** pour votre sympathie ;
 - ✚ **D'enfance** pour votre sens de savoir-vivre ; Je m'abstiens de vous citer au risque d'omettre involontairement un nom quelconque. Je garderai le souvenir des bons amis avec qui j'ai passé le moment le plus marquant de ma vie. Courage et bonne chance dans la vie professionnelle.
- **A tous les étudiants de la FAPH** Le souvenir des moments passés avec vous, restera pour toujours graver dans ma mémoire. Que Dieu vous prête succès et longue vie. Merci pour tous.

A tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à l'élaboration de ce travail et dont les noms ne sont pas cités, trouvez ici l'expression de notre profonde reconnaissance.



HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président du jury

Professeur Amagana DOLO

-  **Professeur Titulaire de Parasitologie-Mycologie à la FAPH**
-  **Directeur de l'Ecole Doctorale des Sciences et des Technologies du Mali (EDSTM)**
-  **Coordinateur du Diplôme d'Etudes Spécialisés (DES) de Biologie clinique à la FAPH**
-  **Enseignant-Chercheur à la FAPH**
-  **Pharmacien Responsable des vaccins antipaludiques au MRTC**

Honorable Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples et importantes occupations. Vos admirables qualités scientifiques, sociales et humaines et votre modestie font de vous un maître respecté et admiré de tous, votre amour pour le travail bien fait font de vous un maître exemplaire et témoignent aussi de l'importance que vous attachez à la formation. Vos nombreuses tâches ne vous ont pas empêché d'apporter votre contribution à ce modeste travail.

Cher Maître, permettez-nous de vous exprimer notre humble et profonde gratitude

Qu'ALLAH vous donne la santé et la longévité. Amen !

A notre Maître et Juge

Professeur Sory Ibrahima DIAWARA

- ✚ Maître de recherche à la Faculté de Médecine et d’Odonto-Stomatologie (FMOS)**
- ✚ Médecin Chercheur au Centre de Recherche et de Formation sur le Paludisme (MRTC)**
- ✚ PhD en Epidémiologie**

Nous avons admiré la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail. Nous avons apprécié votre disponibilité, vos immenses qualités humaines et surtout votre sens de l’écoute.

Votre courtoisie et votre rigueur scientifique font de vous un maître apprécié.

Nous garderons de vous l’image d’un homme si instruis mais si modeste.

Permettez-nous aujourd’hui de réitérer notre indéfectible attachement.

A notre Maître et juge

Professeur Souleymane DAMA

- ✚ Maître de conférences de Parasitologie-Mycologie à la Faculté de Pharmacie**
- ✚ Spécialiste en Parasitologie préclinique et clinique**
- ✚ Chercheur au MRTC Parasitologie**

Cher Maître, c'est un privilège que vous nous accordez en acceptant de juger ce travail. Nous avons apprécié vos qualités humaines et scientifiques. Votre amour pour le travail bien fait nous ont beaucoup impressionnés. Merci pour vos corrections et suggestions très utiles qui ont permis d'améliorer notre travail.

Trouvez ici l'expression de nos sincères remerciements.

A notre Maître et Juge

Docteur Yssouf KONE

- ✚ Docteur en Médecine**
- ✚ Titulaire d'un Master en Nutrition et développement**
- ✚ Directeur Technique du Centre de Santé Communautaire de Mékin-Sikoro (ASACOMSI)**

Cher maître, vous nous faites honneur en acceptant de juger ce travail. Votre rigueur dans l'enseignement est une des qualités qui nous a marqué. Veuillez accepter, notre profonde reconnaissance et nos vifs remerciements.

A notre Maître et Co-Directeur de Thèse

Dr Drissa COULIBALY

-  **Chargé de recherche à la FMOS/USTTB**
-  **Médecin chercheur au MRTC**
-  **Responsable du Site de Bandiagara**

Cher Maître,

La rigueur dans le travail, l'amour du travail bien fait et le sens élevé du devoir font de vous un maître extraordinaire. Ce travail est fruit de votre volonté de parfaire, de votre disponibilité et surtout de votre savoir-faire. Vos qualités professionnelles, humaines, et surtout votre ouverture d'esprit font de vous un maître apprécié de tous. Les mots nous manquent pour vous remercier de tout ce que vous fait pour notre formation.

Acceptez ici notre profonde gratitude.

A notre Maître et Directeur de thèse

Professeur Mahamadou Soumana SISSOKO

- ✚ Maître de Recherche à la faculté de pharmacie (FAPH)**
- ✚ Spécialité : Biostatistiques, Recherche Clinique, Santé Publique**
- ✚ Directeur adjoint du MRTC parasitologie DEAP/FMOS-FAPH**
- ✚ Coordinateur pédagogique du cours supérieur d'épidémiologie pour cadres supérieurs de la santé en Afrique**

Vous êtes et demeurez une référence par votre expérience et par votre parcours professionnel.

Honorable Maître, ce travail est le fruit de votre volonté d'assurer une formation de qualité.

Professeur, nous avons envie et souhaiterions emboîter vos pas, bien que difficile. Vous nous avez impressionnés tout au long de ces années d'apprentissage : par la qualité de votre pédagogie, l'humilité, disponibilité dont vous faites preuve. C'est un grand honneur et une grande fierté pour nous d'être compté parmi vos élèves. Nous, vous prions cher maître, d'accepter nos sincères remerciements.

Que le bon Dieu vous gratifie d'une longue et heureuse vie.



TABLES DES ILLUSTRATIONS

Table des matières

DEDICACES	III
REMERCIEMENTS.....	V
INTRODUCTION.....	1
1 OBJECTIFS :.....	3
1.1 Objectif général :.....	3
1.2 Objectifs spécifiques :	3
2 GENERALITES.....	4
2.1 Étymologie :	4
2.2 Rappel historique :	4
2.3 Epidémiologie :	5
2.3.1 Rappels épidémiologiques :.....	5
2.3.2 Répartition géographique :	6
2.3.3 Agents pathogènes :.....	11
2.3.4 Vecteurs :	15
2.3.5 Mode de Transmission du paludisme	16
2.3.6 Le Cycle évolutif du <i>Plasmodium</i> :	16
2.3.7 Physiopathologie du paludisme :.....	18
2.3.8 Manifestations cliniques du paludisme.....	21
2.3.9 Diagnostic biologique.....	25
2.3.9.1 Diagnostic direct	25
2.3.10 Prise en charge du Paludisme :	28
2.3.10.2 Traitement curatif du paludisme :	29
2.3.11 Moyens de prévention et de contrôle du paludisme.....	52
3 METHODOLOGIE	59
3.1 Lieu d'étude et cadre d'étude :	59
3.2 Présentation du CSCOM de Mèkin-Sikoro	61
3.3 Organisation du CSCOM de Mèkin-Sikoro :	62
3.4 Activités du CSCOM :	63
3.5 Mécanisme de gestion :	64
3.6 Type d'étude :	66

3.7	Période d'étude :	66
3.8	La population d'étude :	66
3.9	Critère d'inclusion	66
3.10	Critère de non-inclusion	66
3.11	Taille d'échantillon et Echantillonnage	66
3.12	Variables mesurées	67
3.13	Définitions opérationnelles	68
3.14	Déroulement de l'étude	68
3.15	Plan de gestion et analyse des données	69
3.16	Contrôle de qualité de la lecture des gouttes épaisses :	69
3.17	Aspects éthiques :	69
4	RÉSULTATS	71
4.1	Analyse des registres (clinique et laboratoire)	71
4.1.1	Caractéristiques sociodémographiques.....	71
4.1.2	Caractéristiques cliniques des patients :	75
4.1.3	Profil diagnostique du paludisme	78
4.1.4	Prise en charge des cas de paludisme :	81
4.1.5	Contrôle de qualité de la lecture des lames de gouttes épaisses	85
4.2	Interview des patients/Parents patients : Utilisation des mesures de prévention du paludisme	85
5	COMMENTAIRE ET DISCUSSION :	88
6	CONCLUSION :	94
7	RECOMMANDATIONS	95
8	PERSPECTIVES	95
9	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :	97

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Formes sévères palustres d'après l'OMS en 2014 [37].....	24
Tableau 2: Présentation et Posologie de l'Artéméther 20 mg - Luméfantrine 120 mg, comprimé (CP)	43
Tableau 3: Artéméther 180+ Luméfantrine 1080mg suspension 60ml.....	44
Tableau 4: Présentation et Posologie de l'artésunate-amodiaquine	44
Tableau 5: Posologie et mode d'administration de l'Artéméther chez les enfants de 0 - 5 ans : ampoules de 20 mg.....	49
Tableau 6: Posologie et mode d'administration de l'Artéméther chez les sujets de plus de 5 ans : ampoules de 80 mg.	50
Tableau 7: Répartition des participants selon les tranches d'âge.....	72
Tableau 8: Répartition des patients selon leur ethnie.....	73
Tableau 9: Répartition des patients selon leur profession	73
Tableau 10: Répartition des patients selon leur provenance	74
Tableau 11: Répartition des patients selon le motif de consultations pendant les périodes de transmission (sèche chaude ; sèche froide ; saison des pluies)	75
Tableau 12: Répartition des cas de fièvre selon les tranches d'âge	76
Tableau 13: Répartition mensuelle des patients par sexe.....	77
Tableau 14: Répartition des patients selon le résultat de la goutte épaisse et du TDR (Registre de Laboratoire)	78
Tableau 15: Répartition des patients selon les saisons de transmission et le résultat de la goutte épaisse	79
Tableau 16: Répartition des patients selon le type du paludisme (GE et/ou TDR).....	80
Tableau 17: Répartition des patients en fonction des antipaludiques reçus et selon le résultat de la goutte épaisse.....	81
Tableau 18: Répartitions des patients en fonction du traitement dans le cas du paludisme grave	82
Tableau 19: Fréquence de prescription des médicaments associés au traitement antipaludique	83
Tableau 20: Répartition des patients selon le mois et la conformité du traitement.....	84
Tableau 21: Répartition des patients selon la conformité du traitement antipaludique aux directives du PNLP.....	85
Tableau 22: Répartition des patients selon le résultat de la goutte épaisse au MRTC – Parasitologie et au CSCOM de Sikoro	85
Tableau 23: les moyens de prévention du paludisme	86
Tableau 24: Connaissance de la cause de la transmission du paludisme par les patients/parents.....	86
Tableau 25: Répartition des patients interviewés selon l'examen biologique utilisé pour la confirmation du diagnostic de paludisme.....	87
Tableau 26: Taux de positivité de la goutte épaisse (GE) chez les patients Interviewés.....	87

TABLE DES FIGURES :

Figure 1: Répartition géographique du Paludisme dans le monde	8
Figure 2: Strates épidémiologiques selon le nombre de mois de transmission	10
Figure 3: Plasmodium à divers stades. Aspects sur frottis mince.	14
Figure 4: Plasmodium à divers stades. Aspects sur frottis épais.	15
Figure 5: Cycle de vie du plasmodium.	18
Figure 6: Structure chimique de la quinine	30
Figure 7: Structure chimique de l'Amodiaquine	34
Figure 8: Structure chimique de Luméfantrine	32
Figure 9: Structure Chimique du Sulfadoxine	36
Figure 10: Structure Chimique de la pyriméthamine	38
Figure 11: Réaction structurelle des CTA	41
Figure 12: les trois piliers de la Stratégie technique mondiale de lutte contre le paludisme (Source : OMS, 2015)	52
Figure 13: Présentation du district sanitaire de la Commune I du district de Bamako	59
Figure 14: Organigramme du CSCom de Mékin-Sikoro	63
Figure 15: Confection de la GE et du FM sur une même lame porte objet	106
Figure 16: Confection d'un frottis mince	107
Figure 17: Résultats du TDR à plasmodium falciparum	109
Figure 18: Répartition des participants selon le sexe	71
Figure 19: Répartition des cas de paludisme selon les tranches d'âge	80



SIGLES ET ABRÉVIATIONS

LISTE DES SIGLES & ABREVIATIONS :

ADN : Acide Desoxynucléique

ARV : Antirétroviraux

ASACO : Association de Santé Communautaire

ASACOMSI : Association de Santé Communautaire de Mékin-Sikoro

ASC : Agent de Santé Communautaire

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CPN : Consultation Périnatale

CPON : Consultation Post-natale

CP : Comprimé

CPS : Chimio prévention du paludisme Saisonnier

CTA : Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine

CSRéf : Centre de Santé de Référence

CVD : Center for Vaccine Development

CYP : Cytochrome P

DGSHP : Direction Générale de la Santé et de l'Hygiène Publique

EDS : Enquête Démographique et de Santé

EIP : Enquête sur les Indicateurs du Paludisme

FAPH : Faculté de Pharmacie

FM : Frottis Mince

FMOS : Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

GBEA : Guide de Bonne Exécution d'Analyses de laboratoire

GE : Goutte Epaisse

IAMANEH : International Association for Maternal and Neonatal Health

IM : Intramusculaire

Inj : Injectable

IP : Indice Plasmodique

IV : Intraveineuse

LDH : Lactate déshydrogénase

MRTC : Malaria Research and Training Center

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

O.N.G : Organisation Non Gouvernementale

PCR : Polymerase Chain Reaction

PEV : Programme Elargie de la Vaccination

PF : Planification Familiale

pLDH : *Plasmodium* Lactate Déshydrogénase

PNLP : Programme National de Lutte contre le Paludisme

PTME : Prévention de la Transmission Mère-Enfant

SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquise

SLIS : Système Local d'Information Sanitaire

Sp : Sirop

SR : Santé de la Reproduction

TDR : Test de Diagnostic Rapide

TPI : Traitement Préventif Intermittent

VIH : Virus Immuno- déficience Humain

INTRODUCTION

Le paludisme est une érythrocytopathie fébrile, hémolysante due à la présence et à la multiplication dans les érythrocytes d'un hématozoaire du genre *Plasmodium*, transmis à l'Homme par la piqûre infectante de la femelle du moustique du genre *Anophèles*.

De nos jours, le paludisme demeure un problème majeur de santé publique dans le monde surtout en Afrique sub-saharienne [1]. Cinq (05) espèces plasmodiales sont retrouvées chez l'homme à ce jour. Il s'agit notamment de : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, le complexe *Plasmodium ovale*, *Plasmodium knowlesi*. Parmi elles, *Plasmodium falciparum* est l'espèce la plus létale et la plus répandue en Afrique subsaharienne précisément au Mali, représente 85 à 90% des infections palustres contre 10 à 14% de *P. malariae* et 1% pour *P. ovale* [2]. Le paludisme est la première endémie parasitaire dans le monde.

L'OMS dans son rapport annuel de 2022, le nombre de cas de paludisme était à 247 millions dont 619 000 décès. La région africaine continue de supporter le fardeau le plus lourd du paludisme, avec 234 millions de cas et 593 000 décès en 2021, près de 80 % de tous les décès dus au paludisme dans la région concernait des enfants de moins de 5 ans. Quatre pays africains représentent près de la moitié de tous les cas de paludisme dans le monde : le Nigeria (26,6%), la République démocratique du Congo (12,3%), l'Ouganda (5,1%) et le Mozambique (4,1%). De plus, le Burkina Faso représente 3,3%, le Mali 3,1% et le Ghana 2,2% [3].

Au Mali, le paludisme constitue le premier motif de consultation dans les établissements de santé avec 37,5% ; Selon le système local d'information sanitaire en 2021, il a été enregistré 3 147 804 cas confirmé de paludisme dont 1 025 004 cas graves avec malheureusement 1301 décès [4].

Sa prévalence nationale est de 19% chez les enfants moins de 5 ans [5]. Il représente 32% des cas de l'ensemble des pathologies et 22% de l'ensemble des cas de décès.

Plusieurs stratégies recommandées par l'OMS ont été adoptées par le Programme National de Lutte Contre le Paludisme au Mali (PNLP), afin de diminuer les fardeaux du paludisme. Il s'agit des stratégies essentiellement curatives et préventives qui contribuent à la baisse du fardeau du paludisme dans de nombreuses régions [6] :

- La prévention par l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide à longue durée d'action (MILD) ;

- La pulvérisation intra-domiciliaire par des insecticides (PID) ;
- Le traitement préventif intermittent chez la femme enceinte (TPI) ;
- La Chimio-prévention du paludisme saisonnier (CPS) chez les enfants et les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA).

Le paludisme demeure cependant l'une des principales causes de mortalité infantile, tuant un enfant toutes les deux minutes dans le monde [7].

Les indicateurs du paludisme permettent de faire un suivi rigoureux de la maladie pour évaluer l'efficacité des différentes mesures de prévention et de traitement. De nombreuses études transversales ont été menées sur les indicateurs palustres au Mali. Cependant, ce type d'étude bien qu'instructif ne renseigne pas sur la prise en charge du paludisme au niveau des formations sanitaires.

C'est ainsi que nous avons entrepris le présent travail afin d'évaluer la prise en charge du paludisme au CSCOM de Mékin-Sikoro.

1 OBJECTIFS :

1.1 Objectif général :

Evaluer la prise en charge du paludisme dans la population de Mékin-Sikoro en 2021.

1.2 Objectifs spécifiques :

- Déterminer la fréquence du paludisme au CSCOM de Mékin-Sikoro en 2021 ;
- Identifier le profil clinique et biologique du paludisme au CSCOM de Mékin-Sikoro en 2021 ;
- Décrire le schéma thérapeutique utilisé au CSCOM de Mékin-Sikoro en 2021 ;
- Déterminer la fréquence d'utilisation des mesures de prévention du paludisme par les patients/accompagnants au CSCOM de Mékin-Sikoro en 2021 ;
- Déterminer la connaissance des patients/accompagnants sur le mode de transmission du paludisme.

2 GENERALITES

2.1 Étymologie :

Le paludisme, du latin « palus » (marais), aussi appelé malaria, de l'italien « mal 'aria » (mauvais air) est une parasitose transmise par la piquûre d'un moustique, d'*Anophèles* qui se reproduit dans les zones humides. Les parasites responsables sont des protistes appartenant au genre *Plasmodium*. C'est la maladie infectieuse à transmission vectorielle la plus répandue dans les régions chaudes tropicales d'Afrique, d'Amérique latine et d'Asie. Dans ces régions les conditions climatiques et environnementales sont favorables au développement des moustiques, notamment les anophèles femelles, unique vecteur du *Plasmodium*. C'est avant tout une affection humaine. Cependant, les *Plasmodiums* infectent également les oiseaux, les reptiles, les singes, les chimpanzés et les rongeurs (animaux à sang chaud) [8].

2.2 Rappel historique :

Le paludisme est vraisemblablement l'une des plus anciennes maladies de l'homme connu par ses manifestations cliniques depuis l'ère antique. Les termes italiens Mal' aria « mauvais air » ou encore latin paludis, « marais » furent décrits, entre autres, par Hippocrate (460-377 av JC), qui établit d'ailleurs une relation pertinente entre la date et le lieu où les malades vivent lorsqu'ils succombent [9].

La présence de *P. falciparum* a été mise en évidence dans des momies égyptiennes vieilles de 3000 ans av JC (Chastel, 2004). Les Chinois, dès le IV^e siècle, utilisaient l'arbre Qinghaosu ou *Artemisia annua* pour ses vertus fébrifuges. En 1620, Don Francisco Lopez, père jésuite, reconnut les vertus curatives de la poudre d'écorce du quinquina et distingua les fièvres qui réagissaient favorablement et celles qui lui résistaient. La « poudre des Jésuites » a connu un énorme succès car le paludisme était alors largement répandu en Europe. Déjà, en 1717, Lancisi incriminait les moustiques en affirmant que "le paludisme est dû à un poison des marais transmis par des moustiques qui inoculent les mauvaises humeurs dans le sang".

En 1820, Pelletier et Caventou isolèrent deux alcaloïdes actifs du quinquina, la quinine et la cinchonine. En 1880 Alphonse Laveran, médecin militaire français, observe en Algérie des éléments cellulaires intra-érythrocytaires n'appartenant à aucune lignée hématologique ; l'hématozoaire du paludisme est découvert. La distinction des espèces *Plasmodium malariae*, *Plasmodium vivax* et *Plasmodium falciparum* est faite entre 1885 et 1890 par Golgi, Marchiafava, Grassi et Felletti en Italie.

En 1897, le britannique Sir Ronald Ross, médecin de l'armée des Indes prouve le rôle des moustiques dans la transmission du paludisme aviaire [10], et Giovanni-Batista Grassi, en 1898 en Italie, démontre que l'anophèle est le vecteur du paludisme humain. En 1900, Schaudinn décrit et nomme les stades du cycle du *Plasmodium*. En 1922, Stephens décrit le *Plasmodium ovale*. Le parasite étant découvert, il fallait alors en déterminer le mode de transmission. La phase de division dans le foie ne sera identifiée que bien plus tard en 1948 par Short et Garnham. Ils permettent ainsi de compléter la connaissance du cycle du parasite et d'expliquer les rechutes de la maladie observées dans certains cas.

La dernière étape du cycle de vie, la présence de stades dormants dans le foie, a été démontrée de manière concluante en 1982 par Wojciech Krotoski [11].

La seconde guerre mondiale empêchant l'accès aux plantations indonésiennes de quinquina ouvrait la voie du développement et de l'utilisation des premiers anti-malariques de synthèse (amino-4-quinoléines). La lutte contre le vecteur devenait possible grâce à la découverte des insecticides à action rémanente qui permirent l'éradication de l'affection dans des régions d'Europe encore atteintes, et dans certaines îles. Les résistances devaient apparaître rapidement, ruinant les expériences d'éradication du paludisme.

2.3 Épidémiologie :

2.3.1 Rappels épidémiologiques :

Ils apprécient la fréquence et la distribution du paludisme au sein d'une population donnée. Ils permettent de définir différents niveaux de transmission et d'endémicité permettant ainsi d'adapter les stratégies de lutte contre le paludisme par rapport au biotope considéré.

Le paludisme touche une centaine de pays dans le monde, particulièrement les zones tropicales défavorisées d'Afrique, d'Asie et d'Amérique Latine. L'épidémiologie du paludisme peut varier considérablement même à l'intérieur d'une région géographique relativement petite. Elle est influencée par des facteurs liés à l'hôte humain, au vecteur, au parasite et aux facteurs environnementaux. Il s'agit essentiellement des facteurs génétiques influençant la susceptibilité de l'hôte aux infections plasmodiales, les capacités vectorielles des anophèles et leurs résistances aux insecticides, la capacité des parasites à résister aux antipaludiques et l'évasion du système immunitaire de l'hôte. Les facteurs environnementaux concernent surtout le climat, la pluviométrie et le relief auraient influencé la survie des vecteurs. Les changements brusques au niveau des facteurs environnementaux sont à l'origine des épidémies de paludisme.

L'épidémiologie du paludisme comporte l'étude de quatre (4) 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

2.3.2 Répartition géographique :

Le paludisme est répandu dans le monde intertropical dont les trois principales zones à forte transmission sont l'Afrique subsaharienne, l'Asie du Sud-Est et l'Amérique du Sud. Il existe actuellement 87 pays dans lesquels le paludisme est endémique, où la transmission est continue. Parmi les pays affectés par le paludisme, 46 ont signalé moins de 10 000 cas de paludisme en 2019, contre 26 pays en 2000. À la fin de 2020, 24 pays avaient fait état d'une interruption de la transmission du paludisme pendant au moins trois ans, dont 11 ont été certifiés exempts de paludisme par l'OMS [12].

Europe :

Le paludisme a été éradiqué en Europe y compris aux Açores, aux Canaries, à Chypre, dans les Etats de l'Europe de l'Est et dans la partie européenne de la Turquie. Ainsi en 2011, *P. vivax* est réapparu en Grèce (cas autochtones). A noter que l'on décrit parfois des cas de paludisme d'aéroport en lien avec l'importation de moustiques infestés dans les bagages ou les cabines des avions venant des zones d'endémie.

Amérique :

Aux Amériques, il y a eu une transmission accrue au Brésil, au Nicaragua et surtout au Venezuela, qui connaît une nette dégradation de la situation. Il y a une forte proportion d'infection à *P. vivax* (en Guyane : *P. falciparum* : 45 %, *P. vivax* : 55 %) [13].

Asie :

Toute l'Asie du Sud-Est (Myanmar, Chine du Sud, Thaïlande, Vietnam, Cambodge, Laos, Malaisie, Indonésie, Philippines) est endémique d'un Paludisme dû à : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, et *Plasmodium knowlesi*. Les autres régions et la péninsule indienne sont

atteintes par *P. vivax* et *P. falciparum* mais ne sont pas concernées par le phénomène de multirésistance. La transmission en Asie se fait sous forme de foyers : Disséminés en milieu rural dans les zones de collines boisées. Toutes les grandes villes asiatiques sont indemnes (sauf les villes indiennes).

Océanie :

La transmission est hétérogène. Certaines îles telles que : Nouvelle Guinée, Iles Salomon, Vanuatu ; en revanche d'autres en sont totalement dépourvues : Polynésie Française, Nouvelle-Calédonie, Wallis et Futuna Fidji, Hawaï, L'Australie et la Nouvelle Zélande sont indemnes [13].

Proche et Moyen Orient :

Plasmodium falciparum sévit sur la côte Ouest de la péninsule arabique et au Yémen. Toutes les villes sont indemnes ainsi que Bahreïn, Israël, Jordanie, Liban, Koweït, Qatar. Le risque est faible dans les autres états tels que : Syrie, sud-est de la Turquie, Emirats Arabes Unis et Oman [13].

Afrique :

Le paludisme existe faiblement en Afrique du Nord, où l'on rencontre les espèces *P. vivax* et *P. malariae*. Il est largement répandu dans toute l'Afrique intertropicale où coexistent *P. falciparum*, *P. ovale* et, pour une moindre part, *P. malariae*. Dans certaines zones d'Afrique de l'Est, on rencontre aussi *P. vivax*. La transmission est intense à Madagascar, où les quatre espèces coexistent. Généralement, les zones de fortes endémies en Afrique partent de la sous-région du Sahara et s'étendent à la zone équatoriale.

Malaria risk 2022

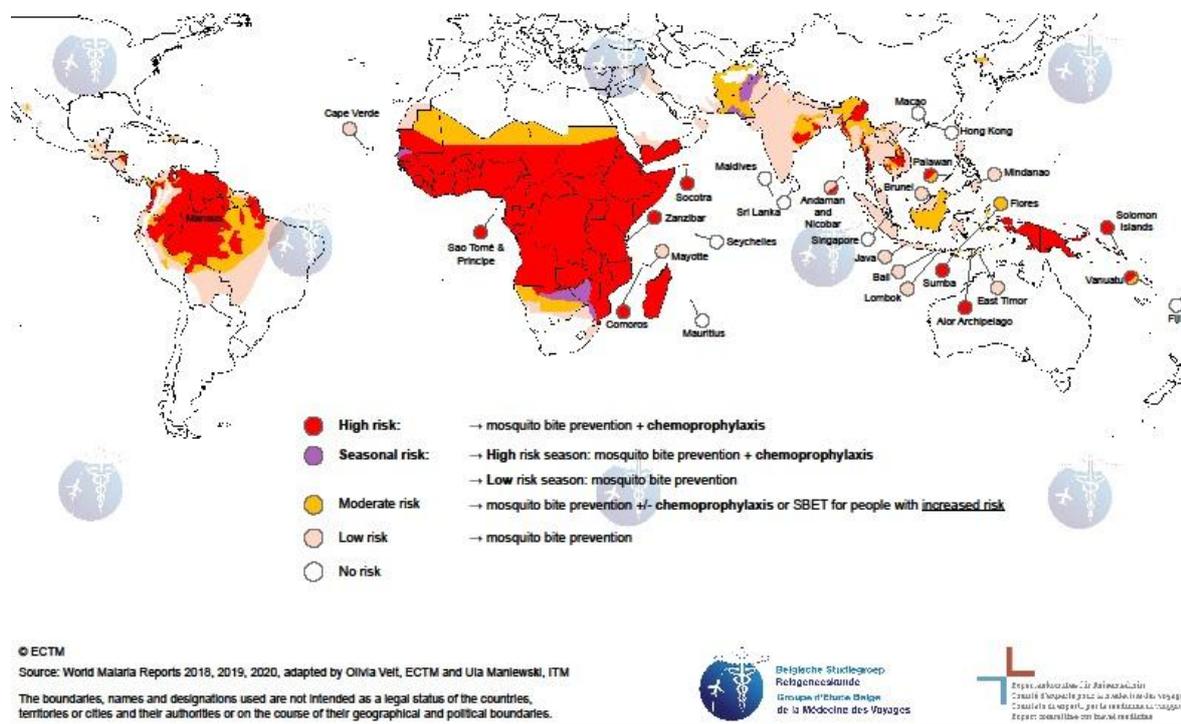


Figure 1: Répartition géographique du Paludisme dans le monde

Disponible sur : <https://www.wanda.be/fr/a-z-index/malaria-carte-du-monde>

Au Mali, il existe 5 faciès épidémiologiques de transmission du paludisme [15]

- Une zone soudano-guinéenne à transmission saisonnière longue de 6 mois. Le paludisme y est holo-endémique avec un indice Plasmodique (IP) d'environ 85% de Juin à Novembre. La prémunition est acquise autour de 5 ans.
- Une zone de transmission saisonnière courte de 3 à 4 mois. Elle correspond à la zone nord soudanienne et au sahel. Le paludisme y est hyper-endémique avec un indice Plasmodique variant entre 50 et 75%. La prémunition est atteinte autour de 9 ans et le neuropaludisme est une des complications les plus fréquentes entre 1 et 9 ans.
- Les zones de transmission bi ou plurimodales comprenant le delta intérieur du fleuve Niger et les zones de barrage : Sélingué, Manantali et Markala. Le paludisme y est méso-endémique, l'IP est inférieur à 40%. La prévalence de l'anémie palustre est très élevée dans la tranche d'âge de moins de 9 ans.

- Les zones peu propices à l'impaludation : les milieux urbains (Bamako, Mopti, etc.). Le paludisme y est hypo-endémique avec un IP inférieur à 10%. Les adultes Bamakois courent aussi le risque de paludisme grave.
- Une zone de transmission sporadique voire épidémique correspondant aux régions du Nord et à certaines localités des régions de Koulikoro et de Kayes (Nara, Nioro, Diéma, Yélimané, Kayes). L'IP est en dessous de 5%. Tous les groupes d'âge sont à risque de paludisme grave. Une précaution particulière doit être prise chaque fois que ces populations migrent vers le Sud du pays ; même les adultes de cette zone sont exposés au risque de paludisme grave et compliqué.

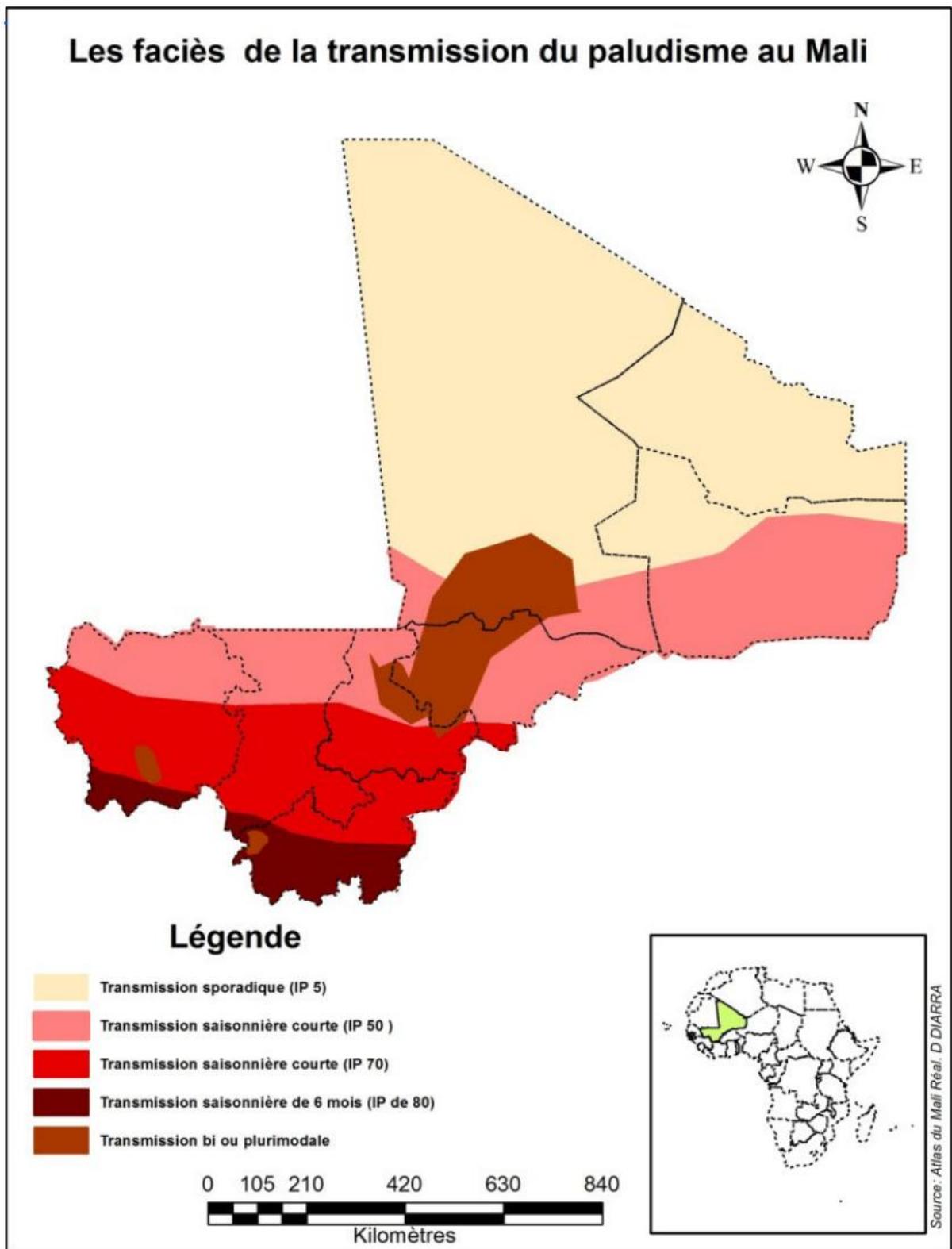


Figure 2: Strates épidémiologiques selon le nombre de mois de transmission

Source : USAID : Rapport de la mise en œuvre de la CPS chez les enfants âgés de 3-59 mois au niveau du district sanitaire de Kita, Région de Kayes, 2014.

2.3.3 Agents pathogènes :

Classification taxonomique du *Plasmodium* :

Sous-règne : *Protozoa*

Phylum : *Apicomplexa*

Classe : *sporozoa*

Sous-classe : *Coccidia*

Super-classe : *Eucoccidia*

Ordre : *Eucoccidida*

Sous-ordre : *Haemosporina*

Famille : *Plasmodiidae*

Genre : *Plasmodium*

Espèces : *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* (sous espèce *P. ovale Walkeri*, *P. ovale curtisi*), *P. malariae*, *P. knowlesi*.

Le paludisme est causé par des parasites du genre *Plasmodium* et transmis par des moustiques femelles appartenant au genre *Anophèles*. Les *Plasmodiums* sont des protozoaires appartenant à l'embranchement des sporozoaires, à l'ordre des *Haemosporidae*, à la classe des *Haemosporidae* et à la famille des *Plasmodidae*. Trois acteurs sont nécessaires pour le développement du paludisme : l'agent pathogène (le parasite), le vecteur (le moustique) et l'hôte (l'homme). A ces 3 acteurs, il s'ajoute les conditions écologiques favorables.

Il existe de très nombreuses espèces de *Plasmodium* (plus de 140), touchant diverses espèces animales mais les plus fréquemment rencontrées en pathologie humaine sont : *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale curtisi* (*Poc*), *P. ovale wallikeri* (*Pow*), *P. malariae*, *P. knowlesi*. Les deux dernières espèces sont des parasites habituellement décrites chez les singes d'Asie mais qui viennent d'être découvertes récemment chez l'homme [7]. Les différentes espèces de *Plasmodium* se différencient par des critères biologiques, cliniques, la répartition géographique et par leur capacité à développer des résistances aux antipaludiques. *P. falciparum* est l'espèce la plus retrouvée en Afrique, il est responsable des formes cliniques potentiellement mortelles surtout chez les groupes vulnérables et c'est l'espèce qui est beaucoup plus impliquée dans les résistances aux antipaludiques [16].

Les cinq (5) espèces plasmodiales inféodées à l'homme, sont [17] : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium knowlesi*.

Plasmodium falciparum : Il est responsable de la fièvre tierce maligne [18]. C'est l'espèce la plus redoutable et la plus intensément répandue. Elle est responsable de la quasi-totalité des décès dus au paludisme, c'est l'espèce plasmodiale la plus propagée et la plus redoutable au monde surtout dans les zones tropicales et subtropicales. Elle représente 85 à 90% de la formule parasitaire au Mali. Il est le parasite du paludisme le plus prévalent en Afrique subsaharienne. Il est à l'origine de 99 % des cas de paludisme estimés en 2016. Sa transmission est annuelle dans les régions équatoriales avec des recrudescences saisonnières, tandis que celle-ci survient qu'en période chaude et humide dans les régions subtropicales.

Le *P. falciparum* est responsable des formes cliniques potentiellement mortelles, notamment le neuropaludisme. Son incubation peut aller de 7-12 jours [19].

Plasmodium vivax [20] est le deuxième espèce la plus fréquente des parasites du paludisme humain atteignant un pouvoir affectant estimé à 75 millions de personnes chaque année. Il est cependant très rare en Afrique de l'Ouest et en Afrique centrale, en raison de la forte prévalence du phénotype Duffy négatif (sujets originaires d'Afrique de l'Ouest en majorité), ne possèdent pas le récepteur membranaire nécessaire à l'infection de *P. vivax*. Récemment, des cas d'infection à *P. vivax* ont été décrits en Afrique [21]. Les manifestations cliniques liées à *P. vivax* sont classiquement considérées comme bénignes, mais parfois avec des accès de reviviscences (formes de rechute). Son incubation est de 11 à 13 jours avec souvent des rechutes tardives [19].

Plasmodium malariae Il sévit en Afrique de manière beaucoup plus sporadique, représentant 10 à 14%, est l'agent de la fièvre quarte. Il est surtout responsable des reviviscences très tardives (jusqu'à 20 ans après le retour de la zone d'endémie).

Les mécanismes physiopathologiques de ces formes tardives ne sont pas totalement élucidés, certains évoquent la présence de mérozoïtes latents dans les voies lymphatiques. Les manifestations cliniques dues à l'infection sont bénignes mais peut parfois entraîner des complications rénales. Son incubation peut aller de 15 à 21 jours.

Découvert en 1880 par le français Alphonse Laveran, il se différencie des trois autres plasmodies humains par la lenteur de son développement due à une schizogonie moins

prolifère. Le cycle asexué dure 72 heures au lieu de 48 heures chez les trois autres espèces ; c'est pourquoi l'accès palustre qui lui est attribué est qualifié de fièvre quarte.

Tous les stades (trophozoïtes, schizontes, gamétocytes) se rencontrent dans le sang périphérique. Au microscope optique, sur frottis mince ou épais coloré au Giemsa, les trophozoïtes jeunes sont en anneaux et ne sont pas différents, à ce stade, des formes correspondantes de *P. vivax* mais les parasites ne tardent pas à s'allonger et à s'étendre en bandelettes transversales, caractéristiques de cette espèce. On observe un anneau bleu foncé et épais. Le pigment d'hemozine (jaunâtre) apparaît très tôt et est mieux visible que chez les autres plasmodies. Les gamétocytes ressemblent à ceux de *P. vivax* mais sont plus petits et plus pigmentés. Les érythrocytes parasités gardent leur forme habituelle (frottis mince). *P. malariae* peut survivre pendant très longtemps dans le sang périphérique (10ans ou plus) à un taux de parasitémie faible, produisant de temps en temps une recrudescence des symptômes cliniques [22].

Plasmodium ovale : Il représente moins de 1%. Il est responsable de la fièvre tierce bénigne. Il est présent surtout dans les régions où *P. vivax* est absent ou rare (Afrique noire). Cette espèce ne tue pas mais entraîne des rechutes plusieurs années (2 à 5 ans) après l'inoculation sporozoaire [23].

Plasmodium knowlesi : responsable du paludisme du singe dont l'inféodation à l'homme a été récemment mise en évidence.

P. cynomolgi infecte les singes macaques comme *P. knowlesi*, et est principalement rencontré en Asie du Sud-Est.

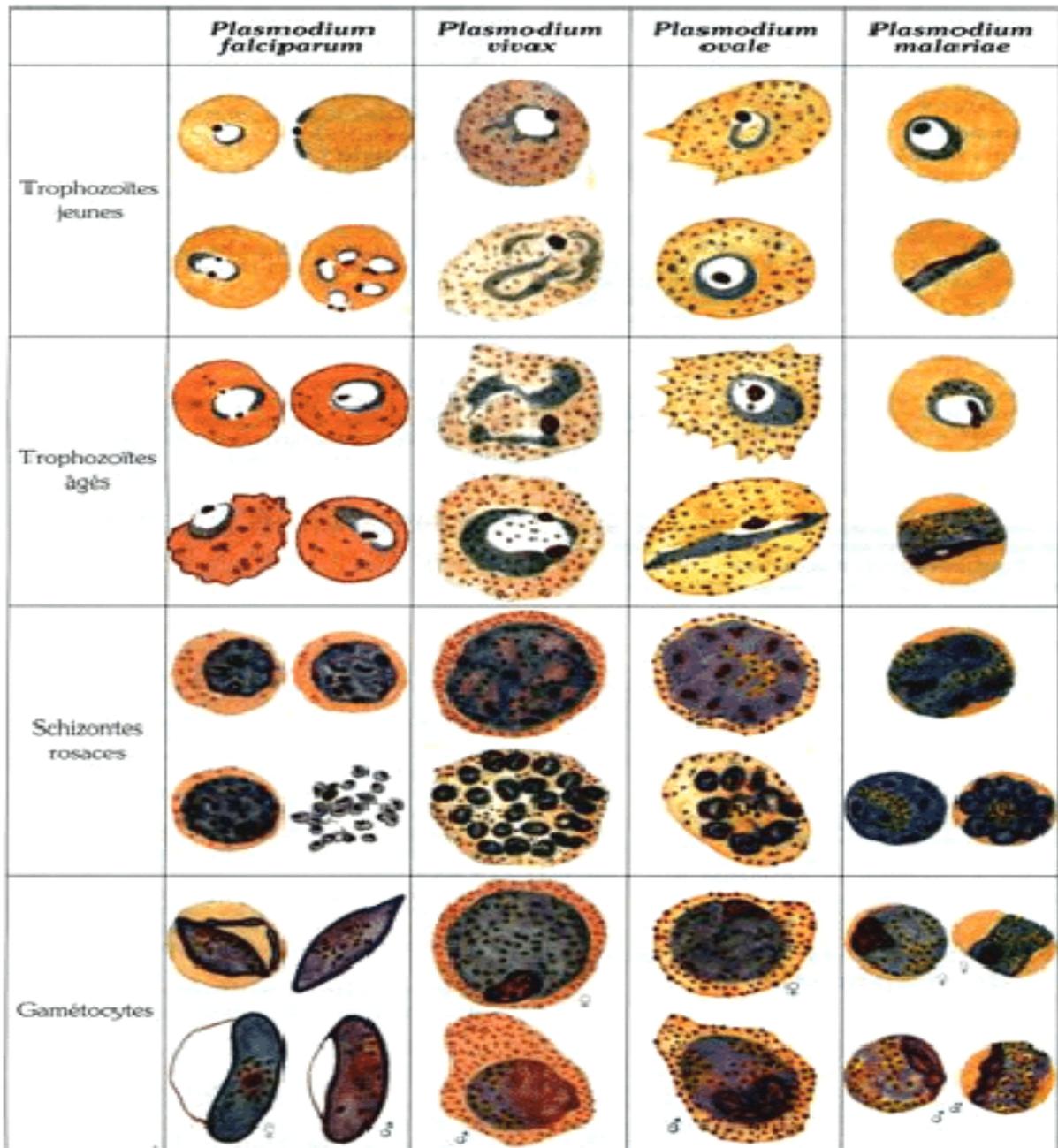


Figure 3: *Plasmodium* à divers stades. Aspects sur frottis mince.

Source : Anne-Marie Deluol, H. Levillayer, Jean-Louis Poirot.

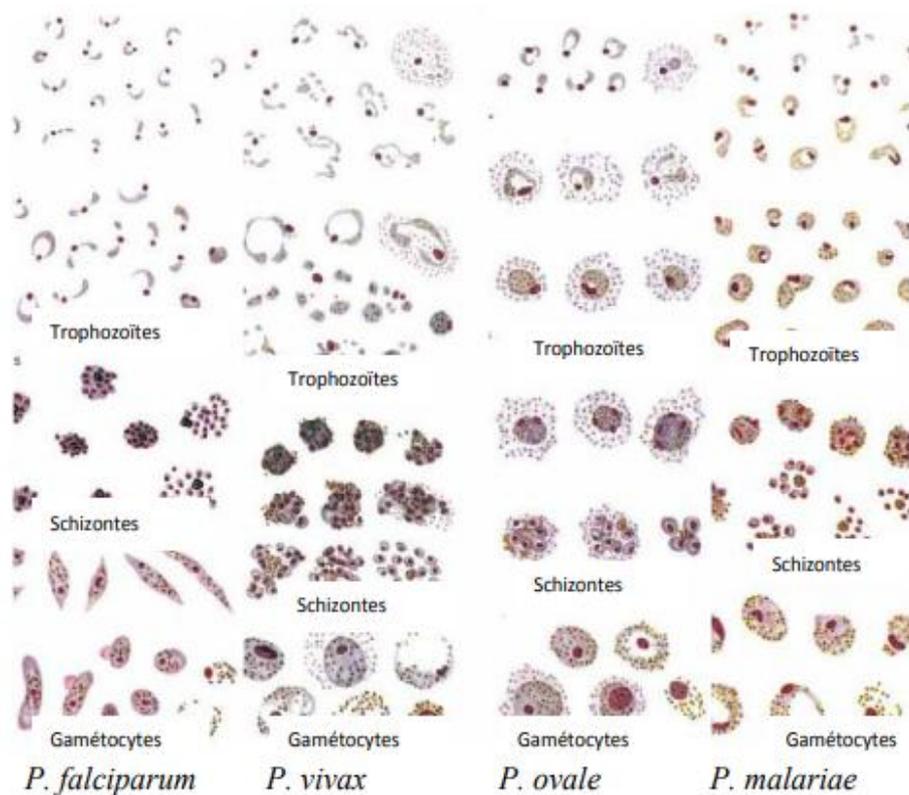


Figure 4: *Plasmodium* à divers stades. Aspects sur frottis épais.

Source : F. Castelli, G. Carosi

2.3.4 Vecteurs :

Le vecteur du paludisme est un moustique *culicida* du genre *Anophèles*. Les espèces vectrices sont nombreuses et d'autant plus redoutables qu'elles ont une affinité pour l'homme (espèces anthropophiles). Elles se nourrissent et se reposent dans les maisons (espèces endophiles ou domiciliaires). Seule la femelle hématophage assure la transmission.

Actuellement 484 espèces sont identifiées, mais seulement une soixantaine d'entre elles sont vectrices du paludisme à l'être humain. Le principal vecteur en cause étant *Anophèles gambiae* sur le continent africain, où il cohabite avec *A. funestus* et *A. arabiensis* [24].

Au Mali, ce sont les membres du complexe *Anophèles gambiae s.l* et *Anophèles funestus* qui transmettent généralement le paludisme entre 18 et 6 heures du matin [25].

La nature des sols, le régime des pluies, la température et donc l'altitude, la végétation naturelle ou l'agriculture, rendent des nids d'eau plus ou moins propices au développement des espèces vectrices. Certaines espèces ont ainsi pu s'adapter à des milieux particuliers comme le milieu

urbain. Le développement et la longévité des anophèles dépendent de la température avec un optimum entre 20 et 30°C pour une durée de vie de l'ordre de 30 jours [26].

2.3.5 Mode de Transmission du paludisme

Toutes les espèces vectrices du paludisme piquent entre le crépuscule et l'aube. L'intensité de la transmission dépend de facteurs liés au parasite, au vecteur, à l'hôte (Homme) et à l'environnement. Les *Anophèles* pondent leurs œufs dans l'eau. Ces œufs éclosent en larves puis deviennent des moustiques adultes. Les moustiques femelles recherchent un repas de sang pour nourrir leurs œufs. Chaque espèce a ses préférences concernant son habitat aquatique ; certaines, par exemple, préfèrent les petites quantités d'eau douce peu profondes, comme les flaques et les empreintes laissées par les sabots d'animaux, que l'on trouve en abondance pendant la saison des pluies dans les pays tropicaux. La transmission est plus intense là où les espèces de moustique ont une durée de vie plus longue (ce qui permet au parasite d'achever son cycle de développement à l'intérieur du moustique) et là où ils piquent plutôt les êtres humains que les animaux. La longue durée de vie et la forte préférence pour l'homme des espèces de vecteurs africaines sont parmi les raisons pour lesquelles environ 90 % des cas de paludisme recensés dans le monde surviennent en Afrique [27].

La transmission dépend aussi des conditions climatiques qui peuvent influencer sur l'abondance et la survie des moustiques ; par exemple, le régime des précipitations, la température et l'humidité. Dans beaucoup d'endroits, la transmission est saisonnière avec un pic qui survient pendant ou juste après la saison des pluies. Des épidémies de paludisme peuvent survenir lorsque le climat et d'autres conditions favorisent soudainement la transmission dans des régions où les populations sont peu ou pas du tout immunisées. Des épidémies peuvent aussi survenir lorsque des personnes faiblement immunisées se déplacent vers des régions d'intense transmission.

2.3.6 Le Cycle évolutif du *Plasmodium* :

Le cycle se déroule successivement chez l'homme (phase asexuée chez l'hôte intermédiaire) et chez l'anophèle (phase sexuée chez l'hôte définitif) [28].

Chez l'Homme

Le cycle est divisé en deux phases :

- La phase hépatique ou pré-érythrocytaire ou exo-érythrocytaire qui correspond à la phase d'incubation, cliniquement asymptomatique ;
- La phase sanguine ou érythrocytaire qui correspond à la phase clinique de la maladie.

La phase hépatique : Les sporozoïtes inoculés par l'anophèle femelle lors de son repas sanguin restent pendant une trentaine de minutes au maximum dans la peau, la lymphe et le sang. Beaucoup sont détruits par les macrophages mais certains parviennent à gagner les hépatocytes [28]. Ils se transforment en schizontes pré-érythrocytaires ou « corps bleus » (formes multinucléées) qui, après quelques jours de maturation éclatent et libèrent des milliers de mérozoïtes dans le sang (10000 à 30000 en fonction des espèces).

Dans le sang, chaque mérozoïte pénètre dans le globule rouge et devient un trophozoïte qui grossit, formant un schizonte puis un corps en rosace. Celui-ci éclate, libérant des mérozoïtes qui infestent de nouvelles hématies. Ils se transforment de nouveau en trophozoïtes puis en corps en rosace qui éclatent infectant d'autres hématies, ainsi de suite. L'éclatement synchrone des corps en rosace, toutes les 48 ou 72 heures selon l'espèce, correspond à l'accès fébrile. Après plusieurs cycles endo-érythrocytaires de ce type, certains trophozoïtes se transforment en gamétocytes femelles et mâles ingérés par l'anophèle femelle [29].

Dans les infections à *P. vivax* et *P. ovale*, une schizogonie hépatique retardée (hypnozoïtes) peut entraîner la libération dans le sang de mérozoïtes plusieurs mois après la piqûre du moustique, expliquant ainsi les rechutes tardives observées avec ces deux espèces [28].

La phase érythrocytaire : Cette partie du cycle correspond à la phase clinique.

Les mérozoïtes libérés lors de la phase hépatique pénètrent dans les globules rouges. La pénétration du mérozoïte dans l'érythrocyte et sa maturation en trophozoïte puis en schizonte est fonction de l'espèce et conduit à la destruction du globule rouge hôte et à la libération de 8 à 32 nouveaux mérozoïtes [28]. Ces mérozoïtes pénètrent dans de nouveaux globules rouges et débute un nouveau cycle de réplication.

Après un certain nombre de cycles érythrocytaires survient la gamétocytogenèse. La gamétocytogenèse est un processus qui conduit une partie des parasites à un arrêt du cycle cellulaire et à initier une phase de différenciation cellulaire en formes sexuées.

Les mécanismes permettant la différenciation du mérozoïte en gamétocyte sont mal connus. Le marqueur principal de l'engagement dans la voie gamétocytaire est le développement d'une vacuole et de microtubules responsables de l'élongation et de la symétrie du microorganisme [30].

Le nombre de gamétocytes est ordinairement très inférieur à celui des stades asexués, de l'ordre de 1 à 3 gamétocytes pour 100 trophozoïtes [31].

Chez l'anophèle femelle

Chez l'anophèle femelle, seule hématophage, se déroule un cycle sexué ou sporogonie. Le moustique aspire chez l'homme du sang contenant des gamétocytes. Le gamétocyte mâle va émettre 6 à 8 gamètes flagellés qui vont aller féconder des gamètes femelles pour donner naissance à un œuf appelé ookinète. Cet œuf, qui est mobile, va traverser la paroi gastrique de l'anophèle et s'enkyster à sa partie externe en formant un Oocyste. A l'intérieur de celui-ci les noyaux vont se diviser et donner après éclatement de l'oocyste, des centaines ou des milliers de sporozoïtes qui vont gagner les glandes salivaires du moustique. Ce dernier est alors infestant et peut transmettre le paludisme à un individu réceptif lors d'une piqûre. La durée moyenne du cycle sporogonique est de quinze jours mais peut varier de dix à quarante jours selon la température, l'humidité, l'espèce anophélienne et plasmodiale en cause.

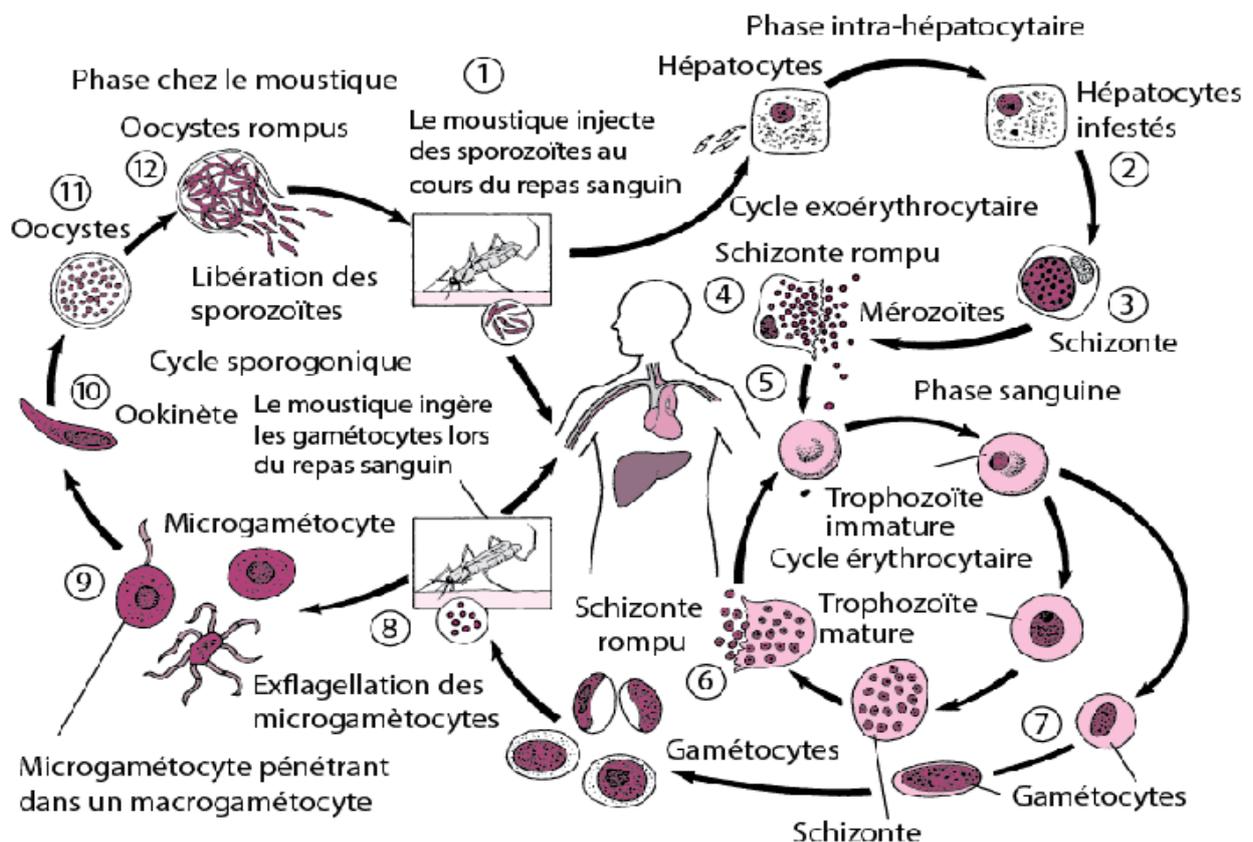


Figure 5: Cycle de vie du *Plasmodium*

Source : <https://www.merckmanuals.com/fr-ca> [32] ANOFEL 2014

2.3.7 Physiopathologie du paludisme :

La physiopathologie du paludisme est encore imparfaitement connue mais les répercussions de l'infection palustre sur certains organes ont été bien décrites :

- **Le sang**

La phase de schizogonie érythrocytaire entraîne une hémolyse responsable d'une anémie grave, d'installation progressive chez la femme enceinte et le jeune enfant. L'hémoglobine détruite par l'hémolyse est transformée en bilirubine au niveau du foie. La bilirubine étant fabriquée en excès va être éliminée par le foie, provoquant ainsi une surcharge rénale et entraînant une hémoglobinurie.

D'autre part, le parasite présent dans l'hématie utilise l'hème et fait précipiter cette dernière sous forme de granules de pigment appelées hémozoïne, dont la libération lors de l'éclatement de l'érythrocyte est en partie responsable de la fièvre. Le pigment, accumulé dans le cytoplasme du schizonte, est relargué dans le plasma lors de la libération des mérozoïtes. Il est alors phagocyté par les monocytes-macrophages et les polynucléaires neutrophiles (leucocytes mélanifères).

Les plaquettes sont séquestrées par des mécanismes, encore mal précisés, probablement immunologiques. La conséquence est une thrombopénie, perturbation biologique fréquemment et précocement observée au cours d'un accès palustre.

- **La rate**

La rate s'hypertrophie dans le cas des infections, des anémies et des cancers chez quelques individus qui vivent dans une zone où, devient molle et congestive. Cette augmentation de volume est provoquée par l'hypertrophie de la pulpe blanche (lymphocytes, cellules réticulaires, macrophages). Le pigment phagocyté par les monocytes-macrophages et les polynucléaires neutrophiles, s'accumule dans la rate et lui donne une couleur rouge foncé, parfois brune. Cette érythrophagocytose est accélérée par deux phénomènes : l'activation des macrophages et la fixation d'immunoglobulines sur la paroi des érythrocytes, infectés ou non. Sa rupture est aisée à cause de la fragilité augmentée de la capsule.

Histologiquement, au cours du paludisme viscéral évolutif, la rate est énorme, fibro-congestive et foncée à la coupe avec une hyperplasie lymphoïde et histiocytaire mais les parasites y sont rares.

La splénomégalie constitue un signe qui accompagne le développement de la parasitémie. Il sert de base à une observation épidémiométrique : l'index splénique. Celui-ci rend compte de la fréquence des rates hypertrophiées dans une population et constitue une mesure de l'endémie malarienne dans une zone donnée.

- Les reins

La formation de complexes antigènes-anticorps et leur dépôt dans la membrane basale cause une surcharge du rein et une diminution de la capacité d'épuration de cet organe, déjà anormalement sollicité en cas d'hémolyse. La thrombose des artérioles des glomérules rénaux, l'anoxie des cellules des tubes contournés et l'apparition de signes de glomérulonéphrite sont des phénomènes souvent observés. Une dégénérescence locale est possible, pouvant aboutir à la néphrose (complication fréquente pour *P. malariae*). Le blocage rénal par destruction massive de globules rouges est le danger principal de la fièvre bilieuse hémoglobinurique.

- Le système nerveux central

La schizogonie profonde de *P. falciparum* est à l'origine de complications redoutables dont la malaria cérébrale. Celle-ci consiste en des thromboses capillaires responsables de lésions vasculaires et hémorragiques, provoquant des altérations dégénératives des cellules nerveuses, entourées d'infiltrats cellulaires. Plusieurs théories sont en présence pour expliquer ces phénomènes :

- La présence d'obstacles mécaniques sur la circulation micro-capillaire et veineuse à cause d'une déformabilité diminuée des érythrocytes parasités et de la formation de "rosettes" constituées d'un globule rouge parasité auquel adhèrent, par un mécanisme non élucidé (les antigènes et les immunoglobulines exposés à sa surface joueraient un rôle), des érythrocytes normaux. Ces phénomènes causent une diminution du débit circulatoire et un coma métabolique réversible [33].
- L'adhérence immunologique de globules parasités à l'endothélium vasculaire postcapillaires causant des ralentissements circulatoires importants. Cette adhérence serait sous la dépendance de certaines protéines de surface des globules parasités visibles au microscope électronique (protubérances ou "knobs"), des lymphocytes T CD4+, de certaines interleukines, en particulier du TNF, et de récepteurs endothéliaux du type ICAM-1.
- L'expression symptomatologique consistera en une hémiplégie ou des convulsions (zones motrices), des troubles thermorégulateurs avec hyperpyrexie (hypothalamus), une altération progressive de la conscience si le cerveau entier est entrepris.

- **Le placenta**

Les villosités placentaires baignent dans de larges sinus où le sang maternel circule au ralenti. Les espaces entre les villosités sont un excellent refuge pour les globules rouges parasités par *P. falciparum*. L'accumulation des globules parasités, fixant les uns aux autres, détruits sur place, crée un appel de macrophages. Cet engorgement peut causer un blocage des espaces inter villositaires et une thrombose placentaire. La diminution des échanges fœto-maternels est une des raisons pour lesquelles la chimioprophylaxie est préconisée chez la femme enceinte : elle vise à abaisser le nombre de parasites en circulation

L'anémie résulte de l'éclatement des hématies parasitées. L'hépatomégalie et la splénomégalie sont dues à l'hyperactivité du système monocyte-macrophage chargé de débarrasser du pigment malarique et des débris érythrocytaires [34].

2.3.8 Manifestations cliniques du paludisme

Accès palustre de primo-invasion à *P. falciparum* [35] :

C'est la forme clinique la plus souvent observée en France métropolitaine car elle atteint les sujets neufs, non immunisés, comme les voyageurs. En zone d'endémie elle est observée chez les jeunes enfants.

- Incubation : Elle correspond à la durée de la phase hépatocytaire (7 à 12 jours pour *P. falciparum*) et est totalement asymptomatique.

- Invasion : Elle est marquée par l'apparition d'une fièvre brutale, continue, souvent accompagnée d'un malaise général avec myalgies, céphalées, et parfois troubles digestifs (anorexie, douleurs abdominales, nausées, vomissements et même parfois diarrhée). On parle « d'embarras gastrique fébrile ».

L'examen clinique est à ce stade souvent normal, le foie et la rate ne sont pas palpables. Ultérieurement le foie peut augmenter de volume et devenir un peu douloureux, la rate devient palpable au bout de quelques jours, les urines sont rares, foncées et peuvent contenir des protéines. On observe parfois un bouquet d'herpès labial. Le tableau clinique est donc totalement non spécifique et le risque majeur est de « passer à côté du diagnostic » si l'on n'a pas la notion d'un voyage en zone d'endémie. Or le malade peut, à tout moment et en quelques heures, évoluer de « l'accès simple » (c'est à dire non compliqué) vers un accès grave, d'évolution rapidement mortelle en l'absence d'une prise en charge adaptée. Au début de l'épisode, aucun argument épidémiologique, clinique ou biologique, ne permet de faire un

pronostic et de savoir si un patient évoluera ou non vers un tableau grave. En conséquence le diagnostic du paludisme est une urgence médicale : « toute fièvre chez un patient de retour d'une zone d'endémie palustre un paludisme jusqu'à preuve du contraire ».

Accès palustre : Cette forme clinique correspond à la description de la triade classique de l'accès palustre : « **frissons, chaleur, sueurs** » survenant tous les 2 ou 3 jours. En pratique elle n'est observée de manière typique que dans les infestations à *P. vivax*, *P. ovale* et *P. malariae*, faisant suite à un accès de primo-invasion non traitée, mais pouvant survenir longtemps après l'épisode fébrile initial [36].

Le paludisme grave :

Le paludisme à *P. falciparum* du sujet non immun (jeune enfant en zone d'endémie, femme enceinte, expatrié, voyageur) est potentiellement mortel. Le décès, quand il survient, est secondaire à la défaillance aiguë d'une ou de plusieurs grandes fonctions, et ce, parfois, même si la mise en place d'un traitement étiologique s'avère efficace. Seule l'instauration rapide d'une réanimation adaptée peut alors sauver le malade. Il est donc absolument fondamental de connaître les critères de gravité du paludisme à *P. falciparum* pour identifier les patients qui justifient d'une hospitalisation en urgence, si nécessaire dans une Unité de Soins Intensifs. Un paludisme grave peut donc prendre différentes formes cliniques dont la plus importante est l'atteinte cérébrale. On regroupe sous le terme de neuropaludisme (cérébral malaria chez les anglo-saxons) toutes les manifestations neurologiques conséquence de l'atteinte cérébrale au cours de l'accès palustre : troubles de la conscience, prostration et convulsions.

- Le début peut être progressif ou brutal, l'accès pernicieux à début progressif est marqué par l'installation d'une fièvre irrégulière, d'un syndrome algique diffus, associé à des troubles digestifs. L'examen clinique peut déjà révéler une composante neurologique faisant évoquer l'évolution vers un paludisme grave.

En pratique clinique : « tout malade présentant une atteinte de la conscience ou tout autre signe de dysfonctionnement cérébral au retour d'une zone d'endémie palustre doit être traité dans la plus grande urgence comme un neuropaludisme ». L'accès pernicieux à début brutal se traduit par une triade symptomatique (fièvre, coma, convulsions) à laquelle s'ajoute fréquemment une détresse respiratoire. Il est fréquent chez le jeune enfant en zone d'endémique et peut entraîner la mort en quelques heures.

- Phase d'état, la fièvre est le plus souvent très élevée et le tableau neurologique souvent associé est :

- **Troubles de la conscience** : ils sont constants mais d'intensité variable, allant de la simple obnubilation au coma profond. Le coma est généralement calme, sans rigidité de nuque (ou très discrète), sans photophobie, accompagné d'une abolition du réflexe cornéen.

- **Convulsions** : nettement plus fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte ; elles peuvent être inaugurales. Elles peuvent être généralisées ou localisées, espacées dans le temps ou au contraire réaliser un état de mal convulsif. Elles peuvent parfois être paucisymptomatiques (clonies des lèvres, des muscles faciaux, mouvements oculaires rapides, salivation excessive).

Elles doivent être distinguées des convulsions hyperthermiques : pour être retenues elles doivent être répétées dans le temps ($\geq 2 / 24$ heures) avec une phase postcritique > 15 mn.

- **Troubles du tonus** : le malade est généralement hypotonique. La raideur et l'opisthotonos peuvent se voir dans les formes très évoluées et sont de mauvais pronostic. Les réflexes ostéotendineux sont variables, parfois très vifs, exceptionnellement abolis (de mauvais pronostic).

- **Autres signes cliniques associés** : les signes neurologiques peuvent dominer le tableau clinique ou être associés à d'autres manifestations viscérales. Pratiquement tous les organes peuvent être atteints, notamment les reins, les poumons (risque d'œdème pulmonaire), le foie. Le tableau est parfois celui d'une défaillance multiviscérale. Parfois, sans signe neurologique évident, on observe des formes graves avec anémie profonde (chez l'enfant) ou insuffisance rénale aiguë (chez l'adulte).

- Evolution

Non traité, le neuropaludisme est mortel en deux ou trois jours. Avec une prise en charge adaptée, la mortalité reste lourde (10 à 30 %). Lorsqu'elle est obtenue, la guérison se fait généralement sans séquelle, sauf chez l'enfant (5 à 10 % de séquelles définitives). Le pronostic global repose essentiellement sur la rapidité du diagnostic.

Critères de gravité définis par l'OMS

L'OMS a défini des critères de gravité du paludisme en 2000. La présence d'un seul de ces critères, cliniques ou biologique, associé à la présence de *P. falciparum* dans le sang, fait porter le diagnostic d'accès palustre grave comme indiqué dans le tableau 1 :

Tableau 1: Formes sévères palustres d'après l'OMS en 2014 [37]

Troubles de la conscience	Score de Glasgow modifié ≤ 9 chez l'adulte et enfants de plus de 5 ans Score de Blantyre ≤ 2 chez le petit enfant
Convulsions répétées	$\geq 2/ 24$ heures (malgré la correction de l'hyperthermie)
Prostration	Extrême faiblesse Ou chez l'enfant : impossibilité de tenir assis pour un enfant en âge de le faire, ou de boire pour un enfant trop jeune pour tenir assis.
Détresse respiratoire	Définition clinique
Ictère	Clinique ou biologique (bilirubine $>50 \mu\text{mol/L}$)
Hémoglobinurie macroscopique	Urines rouge foncé ou noires ; hémoglobinurie ou myoglobinurie à la bandelette. Absence d'hématurie microscopique
Collapsus circulatoire	TAS $<80\text{mmHg}$ chez l'adulte TAS $< 50\text{mmHg}$ chez l'enfant
Œdème pulmonaire	Définition radiologique
Saignement anormal	
Anémie grave	Adulte : Hb $<7\text{g/dl}$ ou Hte $<20\%$ Enfant : Hb $<5\text{g/dl}$ ou Hte $<15\%$
Hypoglycémie	Glycémie $<2,2 \text{ mmol/L}$
Acidose Métabolique	Ph $<7,35$ ou bicarbonates $<15\text{mmol/L}$
Troubles de la conscience	(Score de Glasgow 9)
Hyperparasitémie	$>40\%$ sujet non immun
Insuffisance rénale	Créatininémie $> 265 \mu\text{mol/L}$ après réhydratation Ou diurèse $< 400 \text{ ml/24h}$ chez l'adulte ($<12\text{mL/kg/24h}$ chez l'enfant)

Directives de la politique nationale sur le diagnostic et le traitement des cas de paludisme dans les CSCOM au Mali :

Les CSCOM qui constituent les premiers niveaux de contact des services de santé avec la population doivent être dotés de moyens pour le diagnostic biologique du paludisme (laboratoire permettant de faire la goutte épaisse, les frottis, et kits de test de diagnostic rapide). Ils assurent la prise en charge des cas de paludisme simple et réfèrent le patient dès l'apparition de signes de danger. Ils assurent également la prise en charge des cas de paludisme chez le reste de la population dont les femmes enceintes selon les normes indiquées par la politique nationale.

2.3.9 Diagnostic biologique

Le diagnostic du paludisme consiste à la mise en évidence des formes sanguines du parasite. Le prélèvement sanguin doit être effectué le plus près possible du pic thermique [38].

2.3.9.1 Diagnostic direct :

C'est l'examen au microscope optique de prélèvements sanguins effectués de préférence avant tout traitement antipaludique, au moment des pics fébriles.

- **Goutte épaisse (GE)**

Examen de référence de l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S), est largement utilisé pour le diagnostic de routine. Sa sensibilité (2 parasites par mm³) est 10 à 20 fois plus élevée que celle du frottis mince (20 parasites/μl détectables).

Sa réalisation consiste à prélever une goutte de sang, par piqûre au doigt, sur une lame porte objet et à la défibriner immédiatement par un mouvement en spirale à l'aide d'un coin d'une autre lame non encore utilisée. Ce mouvement aura pour effet d'étaler le sang sur une surface d'environ un centimètre de diamètre. Le prélèvement est séché puis coloré, sans fixation préalable, à l'aide d'une solution aqueuse de Giemsa qui aura une action de coloration. Après coloration, seuls resteront sur la lame les leucocytes et les parasites éventuels. La numération se fait en comptant les parasites rapportés au nombre de leucocytes, La goutte de sang épaisse permet de parcourir un volume sanguin plus large pour faire le diagnostic et de ne pas passer à côté du *Plasmodium*.

Un examen négatif doit être renouvelé dans les 12 à 24 heures, si la suspicion clinique persiste.

- **Le Frottis mince (FM)** : Permet l'étude morphologique des hématozoaires, le diagnostic différentiel entre les espèces plasmodiales.

La lame est colorée selon la méthode de May-Grunwald-Giemsa ou par du Giemsa après fixation à l'alcool. Les parasites, colorés en rouge (noyau) et bleu (cytoplasme) sont retrouvés à l'intérieur des globules rouges (pas d'hémolyse dans cette technique). Par contre la quantité de sang examinée est plus faible que sur une goutte épaisse et cette méthode peut être mise en défaut en cas de parasitémie faible.

Son inconvénient est qu'il ne permet pas de détecter des parasitémies de faible densité, 100 à 300 parasites/ microlitre de sang. La démarche diagnostique idéale doit associer l'examen microscopique d'un frottis sanguin et d'une goutte épaisse (Révision 2007 de la Conférence de Consensus de 1999).

Le QBC (Quantitative Buffy Coat)

C'est une méthode d'immunofluorescence directe. Le principe consiste à concentrer une petite quantité de sang par centrifugation dans un micro tube à hématocrite. Les globules rouges parasités se trouvent aussi à l'interface des leucocytes et des hématies saines. L'acridine orange, agent intercalant spécifique des acides nucléiques, contenu dans les noyaux fait apparaître le parasite avec une fluorescence verte ou jaune-orangée à l'intérieur de l'hématie. Elle est intéressante dans les formes pauci-parasitaires, dans la surveillance de l'évolution de l'infection [39].

Son principal inconvénient est la difficulté d'établir un diagnostic d'espèce. En outre la nécessité d'avoir un microscope à fluorescence peut limiter les petites structures dans l'acquisition de cet appareil.

Détection d'antigènes palustres par tests de diagnostic rapide (TDR)

Les tests de diagnostic rapide (TDR) ont facilité l'accès au diagnostic, renversant le paradigme de « tout patient fébrile est considéré comme ayant un paludisme » dans les zones où la microscopie n'était pas disponible [40][41].

Plusieurs tests de ce type sont commercialisés. Ils reposent sur le principe de l'immunochromatographie en utilisant des bandelettes sensibilisées par des anticorps monoclonaux spécifiques détectant des antigènes plasmodiaux [42]. Ils sont réalisés avec une goutte de sang déposée sur une cassette et ne nécessitent aucun appareillage.

- **Détection de l'Ag histidine rich protein 2 (HRP2)** : cette glycoprotéine spécifique de l'espèce *P. falciparum* est produite par tous les stades érythrocytaires asexués du parasite,
- **Lactate Déshydrogénase(pLDH)**, une enzyme que le *Plasmodium* utilise dans la production de l'énergie. Cette enzyme peut être spécifique à *P. falciparum*, *P. vivax* et peut aussi être spécifique à toutes les espèces plasmodiales (pan-spécifique) ;
- **L'aldolase**, une enzyme utilisée par toutes les espèces plasmodiales (pan-spécifique) ;

Sur le marché, les différentes TDR se présentent sous quatre formats :

- Bandelettes
- Cassettes en plastique
- Cartes
- Format mixte, cassette-bandelette.

Leurs seuils de détection varient de 100 à 200 parasites/ μ l [45]. La persistance de l'antigénémie après guérison et la mono spécificité vis-à-vis de *P. falciparum* constituent les inconvénients majeurs de ces tests. Des faux positifs ont été également associés à des réactions croisées avec les facteurs rhumatoïdes [46]. Les faux négatifs sont possibles et seraient dus à des mutations du gène codant pour l'HRP2 ou à la présence d'anticorps [47], diriger contre le lactate déshydrogénase parasitaire (LDH).

Les TDR sont d'exécution rapide et de lecture facile pouvant être réalisés par un personnel moyennement formé. Ils sont indiqués particulièrement dans les structures non spécialisées lorsque l'examen microscopique n'est pas disponible [48]. Leurs performances dépendent essentiellement de la parasitémie [49]. Ils sont également moins performants avec les espèces autres que *P. falciparum*, particulièrement *P. ovale* [50]. Les TDR doivent être considérés comme un complément des autres méthodes diagnostiques. Leurs résultats doivent être vérifiés et complétés si possible par l'examen microscopique. Leur positivité permet une prise en charge adéquate et rapide des patients. En revanche, leur négativité ne doit pas écarter le diagnostic [51].

Diagnostic par la biologie moléculaire

Cette méthode repose sur la détection des acides nucléiques des parasites par réaction en chaîne par polymérase (PCR), une technique plus sensible et plus spécifique que la microscopie. Elle

permet la détection de parasitémies très faibles, et l'identification précise des espèces de *Plasmodium*.

Dans les pays les plus avancés, la PCR tend à devenir la méthode de référence pour le diagnostic de recours (situation de difficultés diagnostiques). Des méthodes d'analyse plus rapides, comme la PCR en temps réel, sont disponibles dans des laboratoires de référence, et pourraient être compatibles avec un diagnostic d'urgence ou de routine.

2.3.9.2 Diagnostic indirect :

Méthode sérologique : Les différentes techniques utilisées sont :

- ✓ L'immunofluorescence indirecte,
- ✓ L'immunoélectrophorèse,
- ✓ L'immuno-enzymologie (ELISA), Ces techniques d'analyse ne sont pas utilisées pour un diagnostic d'urgence, mais sont utiles dans le diagnostic rétrospectif d'une fièvre tropicale, dans la prévention du paludisme post transfusionnel, dans les enquêtes épidémiologiques et le suivi des anticorps après un accès aigu.

2.3.10 Prise en charge du Paludisme :

La prise en charge des cas de paludisme est une composante majeure des stratégies de lutte anti-palustre. Cette prise en charge est conditionnée par un diagnostic précoce et un traitement sans retard de la maladie au moyen d'antipaludiques efficaces [52].

Selon le programme national de la lutte contre le paludisme (PNLP)

Actuellement les recommandations du programme sont :

2.3.10.1 Moyens préventifs du paludisme

- L'utilisation de moustiquaire imprégnée d'insecticides pour les enfants et les femmes enceintes
- TPI chez les femmes enceintes :

Le médicament pour le TPI reste la SP chez la femme enceinte et d'autres groupes spéciaux (Immunodéprimés, drépanocytaires).

- Chimio-prévention du paludisme saisonnier (CPS) chez les enfants de 3 à 59 mois
- Lutte antivectorielle :

Elle a pour but de réduire voire d'arrêter la transmission du paludisme. Elle repose essentiellement sur :

- Lutte anti larvaire : Qui a pour but d'empêcher ou de limiter la reproduction des moustiques.
- Réduction du contact Homme-Vecteur : Elle doit promouvoir l'utilisation des moustiquaires et des rideaux imprégnés d'insecticides ainsi que la pulvérisation intra et extra domiciliaire.
- Hygiène et assainissement du milieu : Dans le but de détruire les lieux de reproduction des anophèles et des autres moustiques.

2.3.10.2 Traitement curatif du paludisme :

1. Les molécules antipaludiques

Les antipaludiques ou anti malariques sont des médicaments de synthèse chimique ou extraits de plantes destinées à traiter ou prévenir le paludisme.

Les antipaludiques sont classés en fonction de leur mode d'action ou la structure chimique [54].

a. Schizonticide érythrocytaires

Amino-alcools : quinine (Quinimax®, Surquina®, Quinine Lafranc®), méfloquine (Lariam®), halofantrine (Halfan®), luméfantrine.

Amino-4-quinoléines : chloroquine (Nivaquine®), amodiaquine (Flavoquine®), pipéraquline.

Antimétabolites :

- Antifoliques : sulfadoxine, dapsonne,
- Antifoliniques : proguanil (Paludrine®), pyriméthamine (Malocide®),
- Antibiotiques : cyclines (Doxypalu®, Granudoxy®Gé, Vibraveineuse®), clindamycine (Dalacine®, Zindacine®),
- Analogues de l'ubiquinone : atovaquone

Sesquiterpènes : artémisinine et ses dérivés : dihydroartémisinine, artéméther, artésunate

b. Schizonticides intrahépatiques :

- Amino 8 quinoléines : primaquine (Primaquine®), tafénoquine.

• Antimétabolites : proguanil, cyclines

c. **Gamétocytocides** : Amino-8-quinoléines : primaquine (Primaquine®), tafénoquine.

❖ **Amino-alcools**

➤ **LA QUININE ET DERIVEES :**

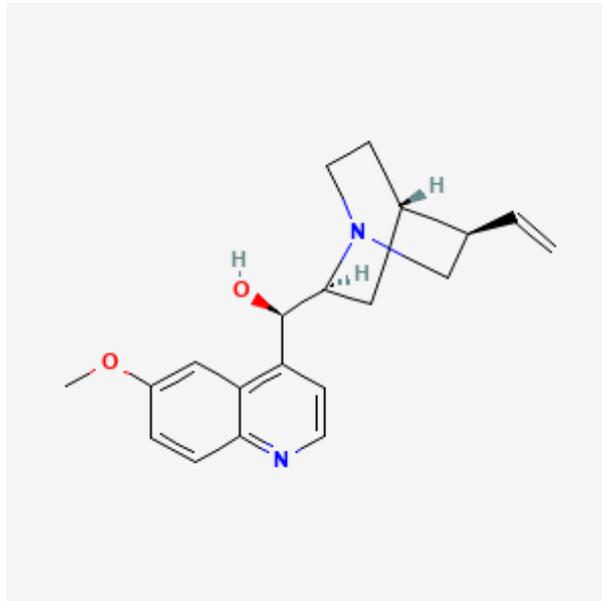


Figure 6:Structure chimique de la quinine

Source : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3034034#section=2D-Structure> (8 α , 9R) -6'-Methoxycinchonan-9-ol trihydrate

NB : Toute modification de la structure chimique de la quinine modifie son action pharmacologique.

Propriétés Pharmacologiques

La quinine est un antipaludique naturel exerçant une activité schizonticide sanguine rapide sur les différentes espèces plasmodiales. C'est un médicament qui assure la guérison de l'accès palustre grave surtout en perfusion intraveineuse. Elle n'a pas d'activité sur les gamètes *P. Vivax*, *P. Ovale*, *P. malariae* sont extrêmement sensibles à la quinine. *P. falciparum* est généralement sensible mais il existe des souches résistantes.

Mécanisme d'action

La quinine tout comme la chloroquine se concentre dans la vacuole digestive du plasmodium mais a des concentrations moindres que la chloroquine. Comme pour la méfloquine, une fixation sur des sites protéiques, du parasite pourrait être favorisée par la lipophilie du

médicament. C'est un produit préconisé dans le traitement, et prévention des accès palustres, même en zone de chloroquinorésistance.

Pharmacocinétique

Absorption : rapide par voie orale ou par voie intramusculaire.

Biodisponibilité : 80%. Temps de demi-vie : 11 heures.

Métabolisme : par CYP 3A4.

Élimination : rénale 20% sous forme inchangée, 80% sous forme de métabolites dont un actif, d'où adaptation de posologie chez les insuffisants rénaux. La pharmacocinétique de la quinine est modifiée significativement par l'accès palustre : parfois augmentation des concentrations de quinine à la suite de diminution du volume apparent de distribution et de la clairance hépatique et rénale de la quinine

Effets indésirables

Ils sont doses dépendantes :

-fréquent, peu grave : cinchonisme (=acouphènes, vertiges, céphalées, troubles de la vision, baisse aigue de l'acuité auditive, troubles digestifs, vasodilatation périphérique).

-Hypoglycémie par augmentation de la sécrétion d'insuline. La quinine est contre indiquée en cas de troubles du rythme cardiaque, antécédent de fièvre bilieuse hémoglobinurie, allergie à la quinine, en association avec un médicament à base d'astémizole (antiallergique).

Présentations et posologies

La quinine se présente sous forme de :

- Comprimé dosé à 300 mg, 125 mg et de 500 mg.
- Ampoules injectables dosées à 125 mg, 250 mg, 500 mg, 100 mg, 400 mg.

La quinine est administrée à raison de 8 mg /Kg/3 fois/ jour pendant 7 jours.

Quinidine :

Elle est plus efficace encore sur *P. falciparum* que la quinine. Elle n'est habituellement guère utilisée en raison de son activité sur la conduction cardiaque. Toutefois elle pourrait l'être en

cas d'impossibilité de se procurer de la quinine, sous réserve d'une surveillance cardiaque électrique. Les autres alcaloïdes du quinquina sont moins actifs.

➤ Luméfantrine

La luméfantrine est un médicament antipaludéen destiné à traiter les cas de paludisme à *Plasmodium falciparum* non compliqué. Elle est toujours utilisée en association fixe avec l'Artéméther dans un rapport Artéméther/luméfantrine, les monothérapies à la luméfantrine n'étant approuvées nulle part dans le monde.

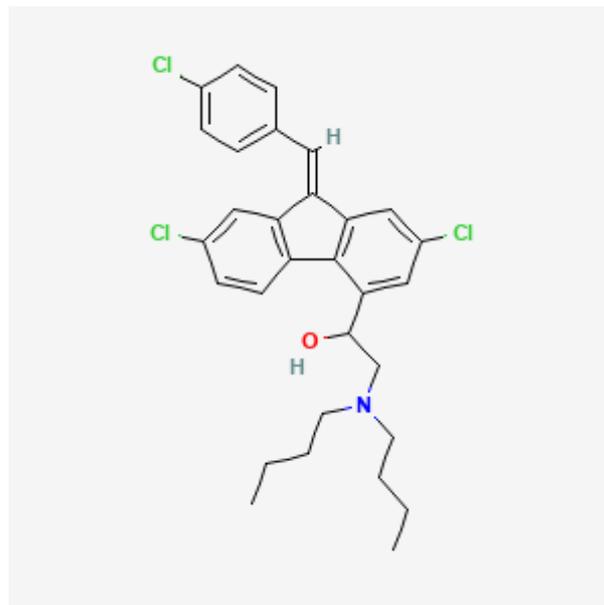


Figure 7: Structure chimique de Luméfantrine

2-(dibutylamino) -1-[(9Z)-2,7-dichloro-9-(4-chlorobenzylidene)-9H-fluoren-4-yl] éthanol

Source : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6437380#section=2D-Structure>

Pharmacocinétique

La Luméfantrine est une molécule hautement lipophile, son absorption très améliorée par la prise d'un repas lipidique, débute environ 2 heures suivant l'administration per os et le pic de concentration plasmatique est atteint entre 6 à 8 heures après la prise. Sa biodisponibilité est variable et est élevée selon que le médicament est administré avec un aliment gras. Elle est fortement fixée aux lipoprotéines plasmatiques. La Luméfantrine est métabolisée chez l'animal par glucuroconjugaison après biotransformation oxydative en desbutyl-luméfantrine, un métabolite dont l'effet antiparasitaire in vitro est 5 à 8 fois supérieur à celui de la Luméfantrine. La demi-vie d'élimination de la Luméfantrine est de 4 à 6 jours chez les sujets infectés par le

P. falciparum. Elle est toujours utilisée en association fixe avec l'Artéméther dans un rapport Artéméther/Luméfantrine [58].

Mécanisme d'action

Elle se concentre dans la vacuole nutritive du Plasmodium, agit par liaison à la ferriprotoporphyrine IX et bloque sa polymérisation en hémozoïne (pigment non toxique aux plasmodies)

❖ LES AMINO-4 QUINOLEINES

Les 4-aminoquinoléines sont des composés organiques qui consistent en une molécule de quinoléine substituée en position 4 par un groupe amine. Cette amino-quinoléine est la base de certains médicaments antipaludéens

Mécanisme d'action

La chloroquine, l'amodiaquine et la piperaquine sont les premiers antipaludiques de synthèse, isolés entre 1938 et 1941. Les amino-4-quinoléines sont des bases faibles, ils diffusent dans les hématies parasitées, s'accumulent dans la vacuole digestive du parasite et diminuent son acidité. La digestion de l'hémoglobine (protéolyse) par le plasmodium érythrocytaire libère de la ferriprotoporphyrine IX toxique pour le parasite. Celui-ci la neutralise par polymérisation en un pigment insoluble (hémozoïne). Ces médicaments bloquent la détoxification de l'hème par le parasite. En plus d'être schizonticide érythrocytaire

Amodiaquine

Mono-deséthylamodiaquine : 4-((7-Chloro-4-quinoliny) amino) -2- ((Ethylamino) methyl) phenol

Formule : C₁₈H₁₈ClN₃O

C'est une amino-4-quinoléine dont le mode d'action est analogue à celui de la chloroquine, Après avoir été abandonnée dans les années 80. Elle a connu, dix ans plus tard un regain d'intérêt dans le traitement de l'accès simple. Elle est efficace contre certaines souches de *P. falciparum* chloroquinorésistantes, même s'il existe une résistance croisée.

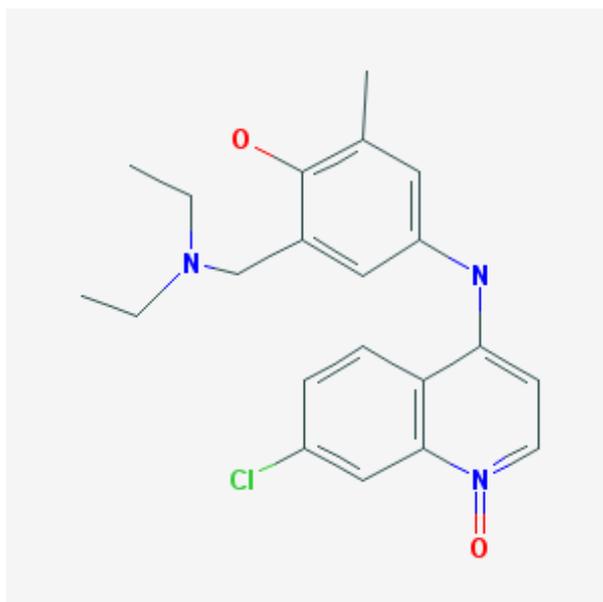


Figure 8: Structure chimique de l'Amodiaquine

Source : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/2165#section=Top> 4-[(7-chloro-4-quinolinyl) amino] -2-[(diethylamino)] méthylphénol

Formes pharmaceutiques

Comprimés contenant 200 mg ou 153,1 mg d'amodiaquine base sous forme de chlorhydrate (Flavoquine®, Camoquin®)

Pharmacocinétique

L'amodiaquine est rapidement absorbée après administration per os et métabolisée au niveau hépatique par le cytochrome P450 2C8 en un métabolite actif, la deséhylamodiaquine. L'amodiaquine et la deséhylamodiaquine sont toutes deux fortement fixées aux protéines plasmatiques (> 90 %). Néanmoins, les concentrations d'amodiaquine sont beaucoup plus faibles, et sa demi-vie d'élimination beaucoup plus courte que celle de son métabolite (3 à 8 heures versus 8 jours).

Mécanisme d'action

La pharmacodynamie se résume sur l'amodiaquine et la deséhylamodiaquine s'accumulent fortement dans la vacuole digestive parasitaire et exercer une activité schizonticide. C'est une activité lysosomotrope qui consiste à inhiber la digestion de l'hémoglobine par les plasmodies. Elles interfèrent avec la polymérisation intra-parasitaire et altèrent la transformation de l'hème

toxique, produit toxique issu de la dégradation de l'hémoglobine par les plasmodies, en hémozoïne (pigment insoluble, non toxique).

Indications : Traitement du paludisme non compliqué à plasmodium sensible

Contre-indications : L'administration de l'amodiaquine est contre-indiquée :

- chez les sujets ayant une hypersensibilité connue à l'amodiaquine ;
- chez les sujets souffrant de troubles hépatiques ;
- à titre chimio prophylactique

Effets indésirables : Les plus courantes étant des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales, des diarrhées et des démangeaisons. Les démangeaisons provoquées par l'amodiaquine sont moins fréquentes qu'avec la chloroquine.

Toxicité :

Les principaux effets toxiques de l'amodiaquine sont l'hépatotoxicité et l'agranulocytose grave parfois mortelle lorsqu'elle le médicament est utilisée en chimioprophylaxie. Cette toxicité de l'amodiaquine semble être médiée par l'amodiaquine quinone-imine, un métabolite aux propriétés immunogènes issu de la métabolisation oxydative de l'amodiaquine [57].

La toxicité aiguë de l'amodiaquine peut provoquer de syncopes, de spasticité, de convulsions et de mouvements involontaires après la prise de doses élevées d'amodiaquine.

❖ **ANTIMETABOLITES :**

Les Antifoliques :

➤ **Les sulfamides**

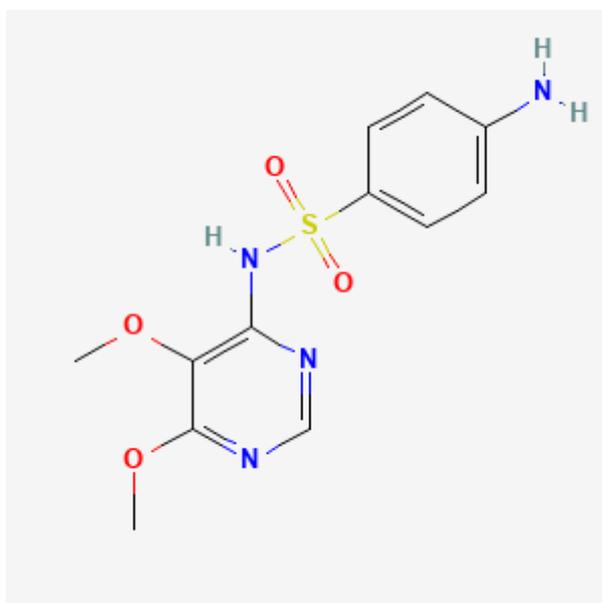


Figure 9: Structure Chimique du Sulfadoxine

Source : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/17134#section=2D-Structure> 4-amino-N-(5,6-dimethoxy-4-pyrimidinyl) benzènesulfonamide

• **Poids moléculaire : 310,3 (C₁₂H₁₄N₄O₄S)**

La sulfadoxine est un sulfamide qui s'élimine lentement. Elle est très légèrement soluble dans l'eau. Les sulfamides sont des analogues structuraux et des antagonistes de l'acide *p*-aminobenzoïque agissant par compétition. Ce sont des inhibiteurs compétitifs de la dihydroptéroate-synthétase, enzyme bactérienne responsable de l'incorporation de l'acide *p*-aminobenzoïque dans la synthèse de l'acide folique.

• **Formulations :** La sulfadoxine est utilisée en association fixe de 20 parties de sulfadoxine pour 1 partie de pyriméthamine et peut être administrée par voie orale ou intramusculaire sous forme de :

- comprimés contenant 500 mg de sulfadoxine et 25 mg de pyriméthamine ;
- ampoules contenant 500 mg de sulfadoxine et 25 mg de pyriméthamine dans 2,5 ml de solution pour injection intramusculaire.

• **Pharmacocinétique** : La sulfadoxine est rapidement absorbée au niveau des voies digestives. Le pic des concentrations sanguines se produit au bout de 4 heures après son administration orale.

Sa demi-vie d'élimination terminale est de 4 à 9 jours. Près de 90 à 95% de la sulfadoxine se fixent aux protéines plasmatiques. Elle est très largement distribuée dans les tissus et les liquides organiques, passe dans la circulation fœtale et on en retrouve dans le lait maternel. Elle est principalement excrétée telle quelle dans les urines.

• **Toxicité** : La sulfadoxine partage le profil des effets indésirables des autres sulfamides, mais peut provoquer des réactions allergiques graves à cause de son élimination lente. Nausées, vomissements, anorexie et diarrhée peuvent apparaître. Une crystallurie provoquant des douleurs lombaires, une hématurie et une oligurie sont rares si on la compare à d'autres sulfamides plus rapidement éliminés. Des réactions d'hypersensibilité peuvent toucher différents organes. Les manifestations cutanées peuvent être graves et comprennent : prurit, réactions de photosensibilité, érythrodermie, érythème noueux, érythrodermie bulleuse avec épidermolyse, syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell ; le syndrome de Lyell se caractérise par la destruction et le détachement soudain de la couche superficielle de la peau (épiderme) et des muqueuses (épithélium) sur une grande partie du corps. Le traitement par la sulfadoxine doit être interrompu chez tout malade présentant une éruption cutanée à cause du risque de réactions allergiques graves. L'hypersensibilité à la sulfadoxine peut également provoquer une néphrite interstitielle, des douleurs lombaires, une hématurie et une oligurie. Celles-ci sont dues à la formation de cristaux dans les urines (crystallurie) et peuvent être évitées en hydratant bien le malade de façon à maintenir un débit urinaire important. Les autres réactions indésirables signalées sont les suivantes : hypoglycémie, ictère du nouveau-né, méningite à liquide clair, somnolence, fatigue, céphalées, ataxie, vertiges, convulsions, neuropathies, psychose et entérocolite ucomembraneuse.

Les Antifoliques

➤ Pyriméthamine :

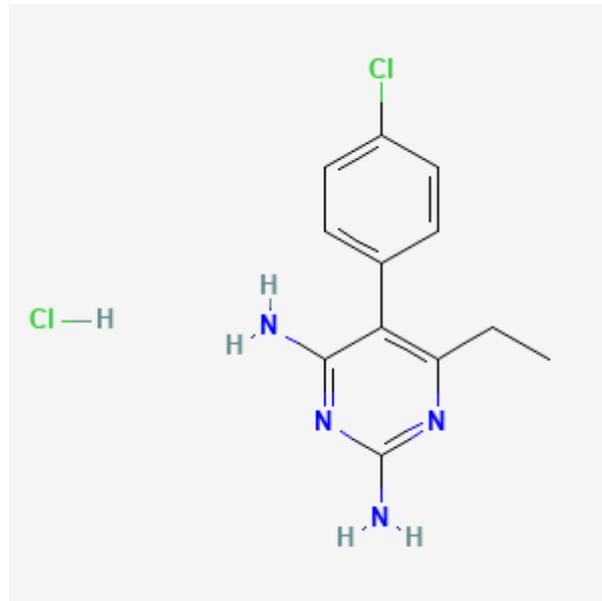


Figure 10: Structure Chimique de la pyriméthamine

5-(4-chlorophenyl) -6-ethyl-2,4-pyriminediamine

Source : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/4993#section=2D-Structure>

• **Poids moléculaire** : 248,7 (C₁₂H₁₃ClN₄)

La pyriméthamine est une diaminopyrimidine utilisée en association avec un sulfamide, en général la sulfadoxine ou la dapsonne. Elle exerce son activité antipaludique en inhibant la dihydrofolate réductase plasmodiale et en bloquant ainsi indirectement la synthèse des acides nucléiques chez l'hématozoaire.

C'est un schizonticide sanguin d'action lente qui peut également être actif contre les formes pré-érythrocytaires et qui inhibe le développement des sporozoïtes chez le moustique vecteur. Elle est efficace contre les quatre types de paludisme rencontrés chez l'homme, même si une résistance est apparue rapidement. La pyriméthamine est également employée dans le traitement de la toxoplasmose et de l'isosporose, ainsi qu'à titre prophylactique contre la pneumopathie à *Pneumocystiscarinii*. La pyriméthamine n'est plus utilisée seule comme antipaludique ; elle n'est utilisée qu'en association synergique avec des sulfamides d'élimination lente pour le traitement (sulfadoxine, sulfalène) ou avec la dapsonne pour la prophylaxie.

• Formulations

La pyriméthamine est actuellement principalement employée dans des associations fixes avec des sulfamides s'éliminant lentement, par exemple 20 parties de sulfadoxine pour 1 partie de pyriméthamine, association pour laquelle il existe des formulations pour voie orale et parentérale sous forme de : - comprimés contenant 500 mg de sulfadoxine et 25 mg de pyriméthamine; - ampoules contenant 500 mg de sulfadoxine et 25 mg de pyriméthamine dans 2,5 ml de solution injectable pour voie intramusculaire.

• Pharmacocinétique

La pyriméthamine est presque complètement absorbée au niveau des voies digestives et le pic des concentrations plasmatiques se produit 2 à 6 heures après l'ingestion orale. Elle se concentre principalement dans les reins, les poumons, le foie et la rate et près de 80 à 90% de la pyriméthamine se fixent aux protéines plasmatiques. Elle est métabolisée dans le foie et lentement excrétée par les reins. Sa demi-vie plasmatique est d'environ 4 jours. La pyriméthamine franchit les barrières hémato-encéphalique et placentaires et on la retrouve dans le lait maternel. L'absorption de la préparation intramusculaire est incomplète et n'est pas suffisamment fiable pour qu'on puisse recommander cette formulation.

• Toxicité

La pyriméthamine est généralement bien tolérée. Son administration pendant des périodes prolongées peut provoquer une dépression de l'hématopoïèse due à son interférence avec le métabolisme de l'acide folique. Des éruptions cutanées et des réactions d'hypersensibilité peuvent également se produire. Des doses plus importantes peuvent provoquer des symptômes digestifs tels qu'une glossite décapillante, des douleurs abdominales et des vomissements, des effets hématologiques, notamment une anémie mégalo-blastique, une leucopénie, une thrombopénie et une pancytopenie et des effets sur le système nerveux central : céphalées et vertiges. Un surdosage aigu de pyriméthamine peut provoquer des effets gastro-intestinaux et une stimulation du système nerveux central avec vomissements, excitabilité et convulsions, qui peuvent être suivis d'une tachycardie, d'une dépression respiratoire, d'un collapsus cardiovasculaire et du décès du patient. En cas de surdosage, on appliquera un traitement de soutien.

❖ SESQUITERPENES : ARTEMISININE ET SES DERIVES

Artémisinine et ses dérivés L'Artémisinine est une substance active médicamenteuse extraite en 1972 par des scientifiques Chinois, à partir d'une plante médicinale chinoise *Artemisia annua* L (Qinghao). Les vertus médicinales de la plante furent découvertes en Chine depuis plus de 2000 ans, pour baisser la fièvre et soulager les symptômes palustres.

L'Artémisinine et ses dérivés sont des lactones sesquiterpéniques qui possèdent de pont endoperoxyde responsable de leur pouvoir schizonticide.

Les principaux dérivés : la dihydro-artémisinine, l'Artéméther, l'artésunate et l'arteether. Les dérivés artémisiniques sont actifs sur tous les stades de développement du parasite, ils sont aussi gamétocytocides(64). L'artémisinine et ses dérivés, les 1,2,4-trioxanes, agissent rapidement et sont très actifs contre les parasites érythrocytaires mais ils ont une faible demi-vie (entre 45 min et 3h), d'où l'intérêt de les combiner avec d'autres médicaments antipaludiques ayant une activité plus prolongée pour former les CTA.

Les CTA sont efficaces contre les souches multi résistantes et sont, depuis 2006, le traitement de première intention recommandé par l'OMS.

Artéméther-luméfantrine et artésunate-amodiaquine sont utilisés comme thérapies combinées à base d'artémisinine de première intention en Afrique de l'Ouest [59].

L'Artéméther combiné à la Luméfantrine nommé Coartem® est le premier CTA de haute qualité pour les enfants. L'artésunate est le meilleur médicament pour traiter les formes compliquées et sévères du paludisme [45]. Il est formulé pour une injection sous le nom d'Artesun® et est également combinée à la méfloquine (Artequin®), à la pyronaridine (Pyramax®) ou encore à l'amodiaquine (Coarsucam®). La combinaison de la dihydroartémisinine avec la pipéraquline est vendue sous le nom d'Eurartesim® [60].

Structures de l'artémisinine et de ses dérivés semi-synthétiques

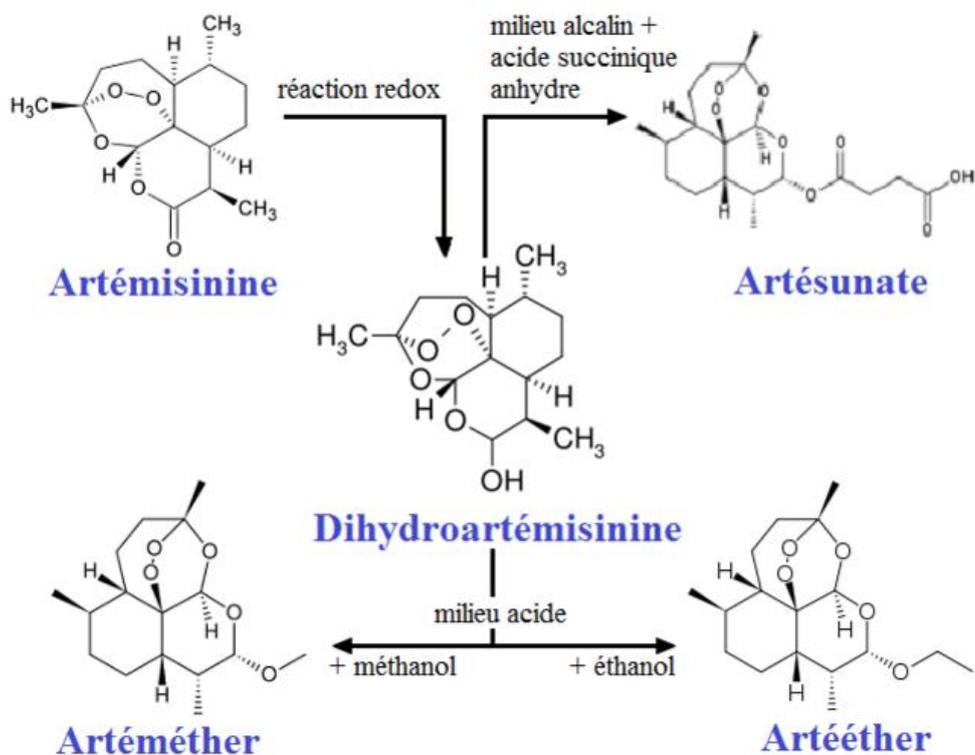


Figure 11: Réaction structurelle des CTA

Mécanisme d'action

L'artémisinine est une lactone sesquiterpénique portant un groupe peroxyde qui semble être la clé de son efficacité. Elle bloquerait une enzyme qui permet au parasite de pomper le calcium et l'empêchant ainsi de se développer. Tandis que l'Artéméther, c'est-à-dire la molécule de peroxyde réduite de l'artémisinine, réagit avec le fer des globules rouges pour créer des radicaux libres qui, à leur tour, détruisent les membranes du parasite ou de certaines cellules cancéreuses et les tuent. À noter cependant que la présence de toute substance protégeant des dommages radicalaires (antioxydant) pourrait contrarier son efficacité. Leur métabolite actif la dihydro-artémisinine interagit avec l'hémoglobine dans la vacuole parasitophore et provoque la libération de radicaux libres. Ces derniers inhibent la synthèse protéique plasmodiale et bloquant ainsi la réplication des acides nucléiques du parasite [45].

2. Paludisme simple :

Malade présentant un des symptômes / signes du paludisme (fièvre supérieure à 37°C, céphalée, fièvre, frisson, douleur musculaire, courbature, nausée, vomissement, sueur, ...) associé selon les directives du PNLP à un TDR ou une GE/FM positive avant la mise en œuvre d'un traitement. Le paludisme simple se traite efficacement par voie orale. Les Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA) constituent aujourd'hui le traitement recommandé et le plus efficace.

Elles se présentent sous les formes comprimées et suspension buvable.

Elles permettent de traiter efficacement le paludisme simple en 3 jours [61]

L'OMS propose cinq (CTA) qui sont :

- Artésunate + Méfloquine
- Artésunate + Sulfadoxine-Pyriméthamine
- Dihydroartémisine-pipéraquine (DHA-PQ)
- Artéméther + Luméfantrine (AL)
- Artésunate + Amodiaquine

Le programme national de lutte contre le paludisme recommande les combinaisons suivantes dans le traitement du paludisme au Mali :

- Artéméther + Luméfantrine (AL)
- Artésunate + Amodiaquine

Les deux combinaisons à base d'artémisinine ont été retenues pour le traitement des cas simples de paludisme en tenant compte des critères :

- d'efficacité thérapeutique,
- d'innocuité clinique,
- d'acceptabilité et observance du traitement,
- de rapport coût/ efficacité,
- d'aptitude à retarder la pharmacorésistance,

- de disponibilité et de possibilité d'une utilisation géographique large.

Tableau 2:Présentation et Posologie de l'Artéméther 20 mg - Luméfantrine 120 mg, comprimé (CP)

Poids / Tranches d'âge	Jour 1		Jour 2		Jour 3	
	Matin	Soir	Matin	Soir	Matin	Soir
05 – 14 Kg (2 mois à 3 ans)	1cp	1cp	1cp	1cp	1cp	1cp
15- 24 Kg (4 à 6 ans)	2 cp	2 cp	2 cp	2 cp	2 cp	2 cp
25 – 34 kg (7 à 10 ans)	3 cp	3 cp	3 cp	3 cp	3 cp	3 cp
≥ 35 Kg et adultes	4 cp	4 cp	4 cp	4 cp	4 cp	4 cp

Tableau 3: Artéméther 180+ Luméfantrine 1080mg suspension 60ml

Poids de l'enfant	Nombre de millilitres		
	1 ^{er} jour	2 ^{ème} jour	3 ^{ème} jour
5 à 9 kg (6-11mois)	10ml	10ml	10ml
10 à 15 kg (1-3ans)	20ml	20ml	20ml

Tableau 4: Présentation et Posologie de l'artésunate-amodiaquine

Intervalle de poids (Intervalle d'âge)	Présentation	1 ^{er} jour de traitement	2 ^{ème} jour de traitement	3 ^{ème} jour de traitement
≥4,5kg à < 9kg (2 à 11mois)	25mg/67,5mg plaquette de 3cp	1cp	1cp	1cp
≥9kg à <18kg (1 à 11ans)	50 mg/135 mg Plaquette de 3cp	1cp	1cp	1cp
≥18kg à <36kg (6 à 13ans)	100 mg/270 mg Plaquette de 3cp	1cp	1cp	1cp
≥ 36kg (14 ans et plus)	100 mg/270 mg Plaquette de 6cp	2cp	2cp	2cp

NB : la prise de la première dose doit être supervisée, si l'enfant vomit dans les 30 mn, reprendre la dose.

Conduite à tenir en cas de persistance de signes :

Il est important de réexaminer le malade et de refaire le diagnostic biologique.

Si le malade a bien suivi le traitement et que le test biologique est négatif :

- ✓ Chercher d'autres causes de fièvre ou l'orienter pour évaluation En cas de non-respect du traitement,
- ✓ Reprendre le traitement sous surveillance médicale. Si les examens de laboratoires ne sont pas réalisables,
- ✓ Référer à un niveau supérieur.

❖ Traitement adjuvant Médicaments et posologie à administrer :

- ✓ Paracétamol 500 mg : 15 à 20 mg/kg toutes les 6 heures ;
- ✓ Fer 200mg : 2 comprimés/jour (adulte) ou 10 mg /kg/jour (enfant) si anémie ;
- ✓ Acide folique 5mg : 1 comprimés/jour si anémie

❖ Conseils à donner aux malades

Quand revenir immédiatement ?

- ✓ Si persistance de la fièvre ;
- ✓ Si difficulté de boire et incapacité de manger chez l'enfant ;
- ✓ Si convulsion (révulsion oculaire) ;
- ✓ Si incapacité de s'asseoir ;
- ✓ Si persistance des vomissements ;
- ✓ Si devient inconscient ;
- ✓ Si pâleur ou ictère ;
- ✓ S'il y a présence de sang dans les selles
- ✓ Si urines foncées ;
- ✓ Si difficulté respiratoire

Insister sur :

- ✓ La visite de suivi après 3 jours de traitement si persistance du symptôme ;
- ✓ La nécessité de continuer l'alimentation ;
- ✓ Continuer à prendre le médicament même si le malade se sent mieux ;
- ✓ La prévention du paludisme (utilisation de moustiquaire imprégnée d'insecticides longue durée pour les enfants et les femmes enceintes, TPI chez les femmes enceintes et CPS chez les enfants de 3 à 59 mois) ;
- ✓ Le recours précoce au CSCom pour les épisodes ultérieurs

3. Paludisme grave :

Malade présentant des signes de paludisme non compliqué associés à un ou plusieurs des signes suivants : prostration, convulsion répétée, perte de conscience, détresse respiratoire, hypoglycémie sévère ($< 1,2$ ml/l), anémie sévère (Taux d'hémoglobine < 5 g/dl ou taux d'hématocrite $< 15\%$), collapsus cardiovasculaire et choc.

L'objectif principal du traitement du paludisme grave est d'éviter le décès. La prévention des séquelles neurologiques est une composante non négligeable en cas de traitement de

neuropaludisme. Chez la femme enceinte, l'objectif principal du traitement du paludisme est de sauver la vie de la mère et du fœtus [53].

- **Niveaux CCom/CSRéf /Hôpitaux :**

Le traitement repose sur deux éléments essentiels :

- Le traitement d'urgence des complications : qui est vital pour le malade. En effet, la survenue du décès peut être due à la maladie elle-même ou à ses complications.
- Le traitement spécifique antipaludique : qui est indispensable et d'une extrême urgence doit être administré très rapidement pour arrêter l'évolution de la maladie

- **Le traitement d'urgence des complications :**

Il s'agit de traitement symptomatique visant à corriger l'hypoglycémie, la déshydratation, l'anémie, faire baisser la fièvre, arrêter les convulsions et prendre en charge le coma et les problèmes respiratoires, rénaux et cardiovasculaires.

- ✓ **Le traitement de l'hypoglycémie :**

Chez l'enfant ou l'adolescent administrer en IV lente :

- 3 à 5 ml /kg pour le sérum glucosé à 10% ou
- 1 ml/kg pour le sérum glucosé à 30 %.

- ✓ **Pour l'adulte administrer en IV lente :**

- 3 à 5 ml /kg pour le sérum glucosé à 10% ou
- 1 ml/kg pour le sérum glucosé à 30 % ou
- 25 ml de sérum glucosé à 50% : Si l'on n'a que du glucosé à 50 %, on en dilue un volume dans 4 volumes d'eau stérile pour obtenir une solution à 10 % (par exemple, 0,4 ml/kg de glucosé à 50 % avec 1,6 ml/kg d'eau pour préparations injectables ou 4 ml de glucosé à 50 % avec 16 ml d'eau pour préparations injectables). Le glucosé hypertonique (> 20 %) n'est pas recommandé car il a un effet irritant sur les veines périphériques. Lorsque l'administration par voie intraveineuse est impossible, donner du glucose ou toute autre solution sucrée par sonde naso-gastrique.

- ✓ **Le traitement de la déshydratation**

- Administrer 100 ml/kg de solution de Ringer lactate en 2 ou 4 heures,
- Réévaluer le malade après pour déterminer, les besoins hydriques et l'état de déshydratation.

✓ **Le traitement des convulsions**

- Administrer du diazépam à la dose de 0,5 mg/kg en intra rectal (IR) ou IM,
- Si les convulsions persistent 10 à 15 mg / kg de phénobarbital en voie parentérale.

✓ **Le traitement de l'anémie :**

- En cas d'anémie sévère (taux d'hémoglobine < 5g/dl) : transfuser d'urgence du sang : 20 ml /kg de sang total pendant 4 heures sous furosémide ou 10 ml /kg de culot Globulaire chez les enfants.
- Si la transfusion est impossible : faire un traitement pré transfert avant d'envoyer le malade dans un centre disposant de service de transfusion sanguine.

✓ **En cas de coma :**

- Evaluer le stade du coma (Echelle de Blantyre ou Glasgow),
- Mettre le malade en position latérale de sécurité,
- Aspirer les sécrétions et libérer les voies respiratoires,
- Mettre en place une sonde naso-gastrique d'alimentation,
- Prendre une voie veineuse,
- Placer une sonde urinaire,
- Changer la position du malade toutes les 4 heures,
- Mesurer le volume des urines (diurèse).

✓ **En cas de difficultés respiratoires : (Œdème Aigu des Poumons)**

- Mettre le malade en position demi assise, administré du furosémide en IV : 2 à 4 mg/kg et de l'oxygène
- Vérifier qu'il ne présente pas une insuffisance cardiaque due à l'anémie sévère,
- Evacuer si possible le malade vers un service de réanimation.

✓ **En cas d'insuffisance rénale :**

- Administrer des solutés si le malade est déshydraté : 20ml/kg de sérum salé isotonique, 1 à 2 mg/kg de furosémide,
- Placer une sonde vésicale,
- Si le malade n'émet pas d'urine dans les 24 heures qui suivent,
- Transférer dans un centre pour une dialyse.

N.B: les autres maladies graves doivent être traitées conformément au schéma approprié.

- **Traitement spécifique antipaludique**

Le paludisme grave se traite avec :

- **L'artésunate** est le médicament de choix pour le traitement du paludisme grave. Elle peut être administrée en injection intra veineuse (IV) ou intra musculaire (IM). Artésunate 2,4 mg/kg de poids corporel administré par voie intraveineuse (IV) ou intramusculaire (IM) à l'admission (H = 0), puis H12 et H24 plus tard et, par la suite, une fois par jour sans dépasser 7 jours, pour les patients de 20 kg et plus.

Pour les enfants de moins de 20kg : artésunate 3mg/kg de poids corporel conformément aux temps indiqués précédemment.

Procédure de dilution de l'Artésunate :

Voie IV : un flacon contenant 60 mg d'Artésunate et sera dilué avec 1 ml de bicarbonate de sodium et 5 ml de chlorure de sodium, de telle sorte que la solution finale contienne 10 mg /ml d'Artésunate.

Voie IM : le flacon de 60mg de poudre d'Artésunate sera dilué avec 1ml de bicarbonate de sodium et 2 ml de chlorure de sodium, de telle sorte que la solution finale contienne 20 mg /ml d'Artésunate.

- Détacher le haut du flacon d'Artésunate et désinfecter le caoutchouc à l'aide de povidone iodé 10% ou d'un tampon d'alcool.
- Ouvrir à l'avance les deux ampoules de bicarbonate et de chlorure de sodium de manière à pouvoir tenir dans les mains la seringue avec l'aiguille pendant le processus.
- Soutirer 1 ml du bicarbonate de sodium à 5 % dans une seringue et l'injecter dans le flacon d'Artésunate.
- Secouer jusqu'à ce que la poudre d'Artésunate soit complètement dissoute et que la solution devienne transparente. Ne pas secouer trop vigoureusement pour éviter toute formation de mousse à la surface de la solution. Si la solution est trouble ou s'il existe un précipité, la préparation parentérale doit être jetée.
- L'aiguille est retirée en arrière de sorte qu'elle ne soit plus en contact avec le liquide et on retire le jet d'air du flacon pour assurer un espace suffisant dans le flacon pour injecter la solution de dilution.

NB : Ne jamais utiliser l'eau distillée ou l'eau physiologique pour diluer l'Artésunate parce que l'eau pour injection n'est pas un diluant approprié.

- Soutirer 5 ml du chlorure de sodium à 0,9% dans une seringue et l'injecter dans le flacon d'Artésunate pour la voie IV. Soutirer 2 ml du chlorure de sodium à 0,9% dans une seringue et l'injecter dans le flacon d'Artésunate pour la voie IM.
- Soutirer le volume requis d'Artésunate du flacon (selon le schéma posologique). Jeter tout excédent de solution.
- La solution est administrée lentement par voie IV sur 2 à 3 minutes.

Les voies d'administration sont la voie IV directe ou la voie IM. Si l'on n'a pas d'Artésunate injectable, il peut être remplacé par l'Artéméther ou la quinine

➤ **Artéméther injectable IM**

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.

Tableau 5: Posologie et mode d'administration de l'Artéméther chez les enfants de 0 - 5 ans : ampoules de 20 mg.

Age	Poids	Jour 1	Jour 2	Jour 3	Jour 4	Jour 5
< 1 an	5 - 9 Kg	1 amp	½ amp	½ amp	½ amp	½ amp
2 - 5 ans	10 - 15 Kg	2 amp	1 amp	1 amp	1 amp	1 amp

Tableau 6: Posologie et mode d'administration de l'Artéméther chez les sujets de plus de 5 ans : ampoules de 80 mg.

Age	Poids	Jour 1	Jour 2	Jour 3	Jour 4	Jour 5
6 - 13 ans	16 - 35 Kg	1 amp	½ amp	½ amp	½ amp	½ amp
14 ans et plus	≥ 35 kg	2 amp	1 amp	1 amp	1 amp	1 amp

Source : directives nationales pour la prise en charge des cas de paludisme au Mali 2016

Prendre le relais avec les CTA par voie orale dès que le malade peut avaler.

➤ **Quinine injectable (perfusion ou IM).**

Posologie recommandée

La quinine est administrée par perfusion en intraveineuse lente (IV) mélangé dans un soluté

Dose de charge : 20 mg de sel de quinine/kg) à l'admission chez l'adulte et l'enfant

Dose d'entretien

Adulte : 10 mg/kg de sels de quinine (8,3 mg base) dilués dans 10 ml/kg d'un soluté hypertonique en perfusion pendant 4 heures glucose à 10%, dextrose à 4,3 % ou (sérum salé isotonique à 0,9 % chez les diabétiques)

- Intervalle entre le début des perfusions : 8 heures,
- Durée de la perfusion : 4 heures.
- La durée du traitement avec la quinine est de sept (7) jours.

NB : prendre les comprimés de quinine avec de l'eau sucrée pour prévenir l'hypoglycémie.

Quinine par voie intramusculaire (IM) Si l'administration en perfusion intraveineuse (IV) est impossible, donnez alors la même dose (10 mg/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. L'injection doit être faite à la face antéro-externe de la cuisse. Donner au malade de l'eau sucrée pour prévenir l'hypoglycémie.

Remarque : les injections IM doivent être faites avec le maximum d'asepsie dans la face antéro-externe de la cuisse chez les enfants et non dans la fesse

Passer à la voie orale par les CTA dès que l'état du patient le permet.

4. Traitement du paludisme chez la femme enceinte

Le médicament pour le traitement préventif intermittent (TPI) reste la Sulfadoxine Pyriméthamine (SP) recommandé pour prévenir le paludisme pendant la grossesse. L'OMS recommande un calendrier d'au moins quatre consultations prénatales lors de la grossesse. Il est recommandé d'administrer le TPI-SP lors de toutes les consultations prénatales programmées à partir du début du second trimestre.

Des moustiquaires imprégnées d'insecticide doivent être fournies dès que possible au cours du premier trimestre. Une dose unique se présente sous forme de trois comprimés (500 mg de Sulfadoxine et 25 mg de pyriméthamine par comprimé), administrée sous observation directe. Le TPIg-SP doit être administré à toutes les femmes enceintes, seulement au début du deuxième trimestre.

Les doses suivantes doivent être administrées lors de chaque contact prénatal programmé à au moins 4 semaines d'intervalle.

La dernière dose peut être administrée jusqu'au moment de l'accouchement sans que cela ne représente un problème de sécurité.

Quand faut-il éviter de donner la SP ?

- Demandez à la femme si elle a des allergies aux sulfamides, dont la SP, avant de l'administrer. Si elle est allergique aux sulfamides, ne pas lui donner de SP ; mettez l'accent sur les MII et sur d'autres autres mesures préventives.
- Ne pas donner la SP à la femme pendant le premier trimestre de la grossesse.
- Ne pas administrer la SP aux femmes enceintes qui prennent de l'acide folique à une dose quotidienne de ≥ 5 mg, car celui-ci neutralise l'efficacité de son action antipaludique. L'OMS recommande une dose d'acide folique quotidienne de 0,4 mg pendant la grossesse.
- Les femmes sous cotrimoxazole pour le traitement d'autres infections (par exemple, les femmes séropositives) ne doivent pas prendre la SP.
- Ne pas donner la SP si la femme en a pris au cours des 4 dernières semaines.

Le paludisme est grave chez la femme enceinte avec un double risque :

- risque d'accès grave chez la mère.
- risque pour le fœtus : avortement spontané ou accouchement prématuré.

Il convient donc de traiter en urgence tout accès palustre chez une femme enceinte par de la quinine (seule molécule utilisable). En revanche il faut savoir que le risque d'hypoglycémie au cours de l'accès à *P. falciparum*, majoré par la quinine, est plus fréquent chez la femme enceinte.

➤ **Paludisme simple**

Premier trimestre de la grossesse : Sel de quinine comprimé en raison de 10mg/kg toutes les 8 heures pendant 7 jours.

Deuxième et troisième trimestre de la grossesse : CTA

➤ **Paludisme grave**

L'Artésunate constitue le traitement de choix. En cas d'indisponibilité de ce médicament, l'Artéméther est préférable à la quinine en fin de grossesse car la quinine est associée à un risque d'hypoglycémie à 50 %.

NB : Passer à la voie orale dès que le malade peut avaler (Quinine comprimé pour les femmes enceintes au premier trimestre de la grossesse et CTA à partir du deuxième trimestre de la grossesse).

2.3.11 Moyens de prévention et de contrôle du paludisme

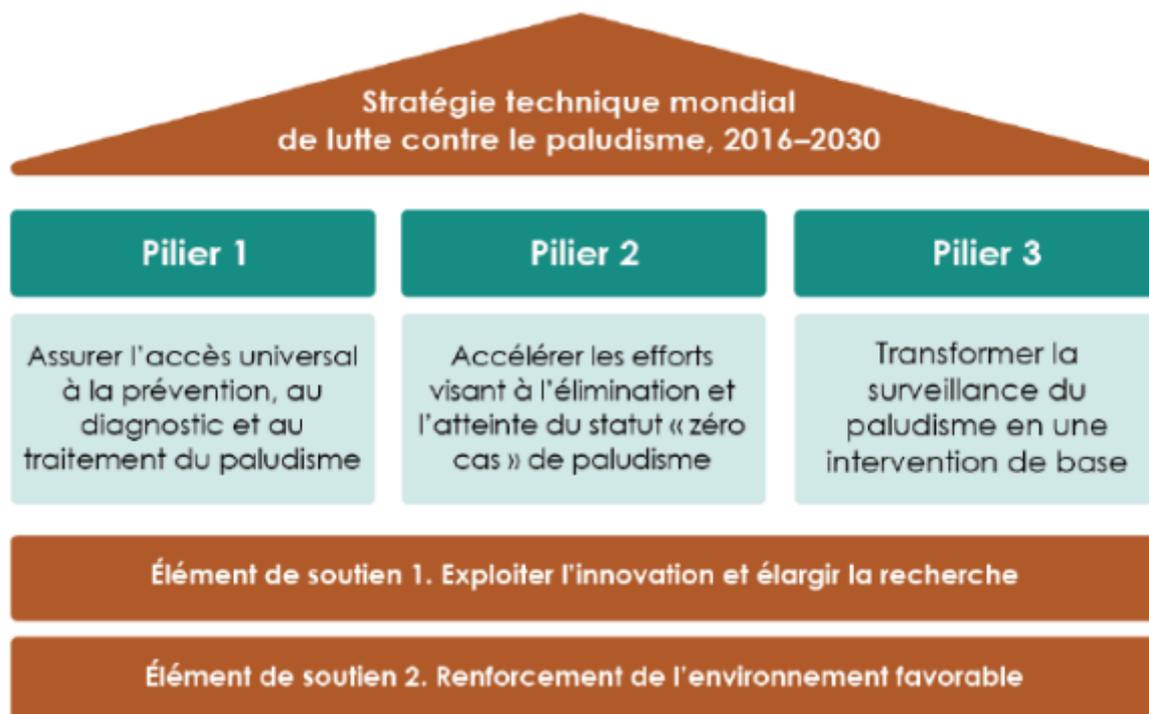


Figure 12: les trois piliers de la Stratégie technique mondiale de lutte contre le paludisme
(Source : OMS, 2015)

Les efforts de contrôle et de prévention du paludisme portent essentiellement sur la réduction du contact entre l'homme et les moustiques, la réduction du nombre de personnes infectées, et la réduction de la population de moustiques à travers les mesures de lutte antivectorielles.

Les stratégies les plus efficaces utilisées dans le monde sont :

- La lutte antivectorielle,
- La Chimio-prévention,
- La gestion des cas,
- La surveillance du paludisme.

La lutte antivectorielle empêche les moustiques d'acquérir ou de transmettre une infection grâce à l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide (MII) ou de moustiquaires imprégnées d'insecticide à longue durée d'action (MILDA) et à la pulvérisation intra-domiciliaire d'insecticide (PID).

La chimio-prévention supprime et prévient les infections chez l'homme à travers le traitement préventif intermittent des femmes enceintes (TPI) et la chimio-prévention saisonnière (CPS).

Enfin, la gestion des cas détecte, diagnostique, traite et soigne les infections en utilisant des tests de diagnostic et des traitements efficaces. La combinaison des interventions peut varier en fonction de la singularité du contexte de chaque pays.

La surveillance du paludisme détecte et examine toutes les infections paludéennes pour prévenir les infections secondaires.

Les moustiquaires imprégnées d'insecticide : Les moustiquaires imprégnées d'insecticide et les moustiquaires imprégnées d'insecticide à longue durée d'action (MILDA) permettent de réduire le contact homme-moustique en érigeant une barrière de protection entre le moustique et l'homme pendant la soirée, quand les moustiques se nourrissent habituellement. Lorsqu'elles sont utilisées correctement et systématiquement et que leur couverture est totale, les MIIs réduisent de 17 % la mortalité toutes causes confondues et de 50 % le nombre de cas de paludisme. La principale différence entre les MIIs et MILDAs est que les MILDA ont une durée d'efficacité d'au moins 3 ans, tandis que les MIIs sont généralement efficaces pour 12 mois.

La pulvérisation intra-domiciliaire d'insecticide à effet rémanent, elle consiste à pulvériser les murs intérieurs et les plafonds des maisons avec des insecticides pour réduire le contact homme-moustique. Lorsque le taux de couverture de la pulvérisation intra-domiciliaire est

élevé, l'ensemble de la communauté voit sa protection renforcée, y compris les ménages dont les logements n'ont pas été pulvérisés.

Le traitement préventif intermittent

Le traitement préventif intermittent pour les femmes enceintes consiste à administrer à toutes les femmes enceintes une dose d'un médicament antipaludique (actuellement la sulfadoxine-pyriméthamine) pendant la grossesse afin de prévenir et de contrôler le paludisme. Il est recommandé de donner le TPI aux femmes enceintes pendant les visites prénatales de routine au début du deuxième trimestre et les doses doivent être prises à au moins 1 mois d'intervalle [62].

La chimio-prévention saisonnière

L'objectif est de prévenir l'infection pendant les périodes de haute transmission en administrant l'association SP+AQ (sulfadoxine-pyriméthamine + amodiaquine) aux enfants de 3 à 59 mois, chaque mois, pour un maximum de 4 doses. Dans la plupart des pays, la distribution de ces médicaments se fait principalement de porte-à-porte [63].

Prise en charge des cas de paludisme

La prise en charge efficace des cas de paludisme implique d'assurer l'accès aux tests de diagnostic et à un traitement efficace et en temps opportun. La confirmation parasitologique rapide soit par microscopie ou par tests de diagnostic rapides est recommandée chez tous les patients suspectés d'avoir le paludisme avant le début du traitement. Un traitement rapide et efficace implique de recevoir un traitement antipaludique dans les premières 24 heures après l'apparition des symptômes de paludisme. Le meilleur traitement disponible à ce jour, en particulier pour le paludisme causé par le *Plasmodium falciparum*, est la combinaison thérapeutique à base d'artémisinine, communément appelée CTA.

Surveillance du paludisme

La surveillance a été adoptée comme intervention de lutte contre le paludisme à part entière. Elle a pour but de détecter toutes les infections du paludisme, d'enquêter sur chaque cas d'infection et d'assurer que chaque cas détecté est traité rapidement afin de prévenir les infections secondaires. La surveillance permet de suivre les maladies et de répondre de façon programmatique tout en prenant les décisions en fonction des données recueillies.

Vaccins antipaludiques

Les vaccins antipaludiques tels que le RTS, S/AS01 (RTS, S) et R21 Matrix-M sont actuellement recommandés par l’OMS pour prévenir le paludisme chez les jeunes enfants d’Afrique. Ils sont actifs contre *P. falciparum*, le parasite le plus meurtrier au niveau mondial et qui est aussi le plus courant en Afrique. Les vaccins antipaludiques doivent être administrés selon un schéma à 4 doses aux enfants à partir de l’âge de 5 mois

En raison de l’intérêt potentiel du vaccin en termes de santé publique, les principaux organes consultatifs de l’OMS chargés du paludisme et de la vaccination ont conjointement recommandé leur introduction progressive dans des zones déterminées en Afrique subsaharienne.

❖ Les indicateurs de santé :

Constituent aujourd’hui partie intégrante de l’épidémiologie au sens large. Ils permettent la mesure de l’état de santé à l’aide d’indices chiffrés dont certains sont complexes et construits à partir d’un certain nombre de facteurs. Ils sont complétés par des indicateurs de risques qui ont pour objectif de prévoir des événements futurs à partir de critères observés.

Un indicateur est une mesure qui résume un ensemble de statistiques ou sert de mesure indirecte lorsque l’information n’est pas disponible. Il apprécie un élément de situation en décrivant son état ou son évolution d’un point de vue quantitatif. Généralement l’on distingue quatre catégories d’indicateurs de santé :

- **Les indicateurs socio- démographiques** : ils donnent une image générale de la population, de son niveau socio-économique. Ils sont utiles pour la détermination des besoins de santé et de services.
- **Les indicateurs sanitaires** : ils mesurent l’état de santé d’une population sur les plans de la mortalité et de la morbidité.

❖ Paludisme, indicateurs et indices.

La paludométrie évalue l’intensité de l’endémie palustre. Elle apprécie la fréquence et la distribution du paludisme au sein d’une population donnée. Grace à elle, on peut définir les différents niveaux de transmission et d’endémicité permettant ainsi d’adapter les stratégies de lutte contre le paludisme par rapport au biotope considéré.

Paludisme et indicateurs.

Nous pouvons distinguer entre autres et selon leur intérêt :

- Ceux appréciant l'infection plasmodiale :

Taux de prévalence des infections plasmodiales

Taux de prévalence des infections plasmodiales placentaires.

- Ceux appréciant la morbidité palustre :

Taux d'incidence des accès palustres simples : C'est le taux d'épisodes de fièvre associées aux manifestations cliniques attribuées au paludisme simple.

Taux d'incidence des accès palustres graves : C'est le taux de manifestations cliniques attribuées au paludisme grave.

Proportion de formes graves de paludisme.

Taux de prévalence de petits poids de naissance

❖ Indices chez l'homme :

- **Indice plasmodique (IP)** : C'est le pourcentage de sujets d'un groupe d'âge donné (2 à 9 ans) porteurs de formes asexuées dans le sang périphérique. Il permet de déterminer le niveau d'endémie. Lorsque la maladie est connue dans la région et que le nombre de cas est attendu compte tenu du lieu, du temps et de la population considérée, on distingue 4 niveaux (pourcentage de la population) : moins de 25% : hypo-endémie ; de 25 à 50% : méso-endémie ; de 50 à 75% : hyper-endémie ; plus de 75% : holo-endémie.
- **Indice splénique** : C'est le pourcentage d'enfants entre 2 et 9 ans présentant une splénomégalie. Cet indice permet le classement en zones d'hypo-endémie (indice splénique de 0 à 19 %), en zones de méso-endémie (indice splénique de 20 à 49 %), en zones d'hyper-endémie (indice splénique de 50 à 75 %) et en zones d'holo-endémie (indice splénique supérieur à 75 %). Il n'est plus utilisé de nos jours.
- **Indice gamétocytaire** : Il représente le pourcentage de sujets porteurs de gamétocytes sanguins. Il indique la capacité d'une population humaine à infester les vecteurs et donc le risque d'infectivité d'une population donnée.

- ❖ **Indices chez le vecteur** : L'importance du rôle des anophèles dans la transmission est évaluée par trois indices :

- Indice sporozoïtique (IS) : C'est le pourcentage d'anophèles porteurs de sporozoïtes dans les glandes salivaires.
- Indice oocystique (IO) : C'est le pourcentage d'anophèles porteurs d'oocystes dans la paroi de leur estomac. Cet indice n'est pas très fiable car l'évolution sporogonique peut avorter après la formation d'oocystes.
- Taux d'inoculation entomologique : Le taux d'inoculation entomologique ou TIE représente le nombre de piqûres infestantes pour l'homme et par unité de temps. Cette unité peut être exprimée en nuit, en mois ou en année selon les études entomologiques réalisées.



DÉMARCHE MÉTHODOLOGIQUE

3 METHODOLOGIE

3.1 Lieu d'étude et cadre d'étude :

Notre étude a été réalisée en commune I du District de Bamako au quartier Mèkin-Sikoro au CSCOM, ce qui apparut important de faire un aperçu général sur cette localité.

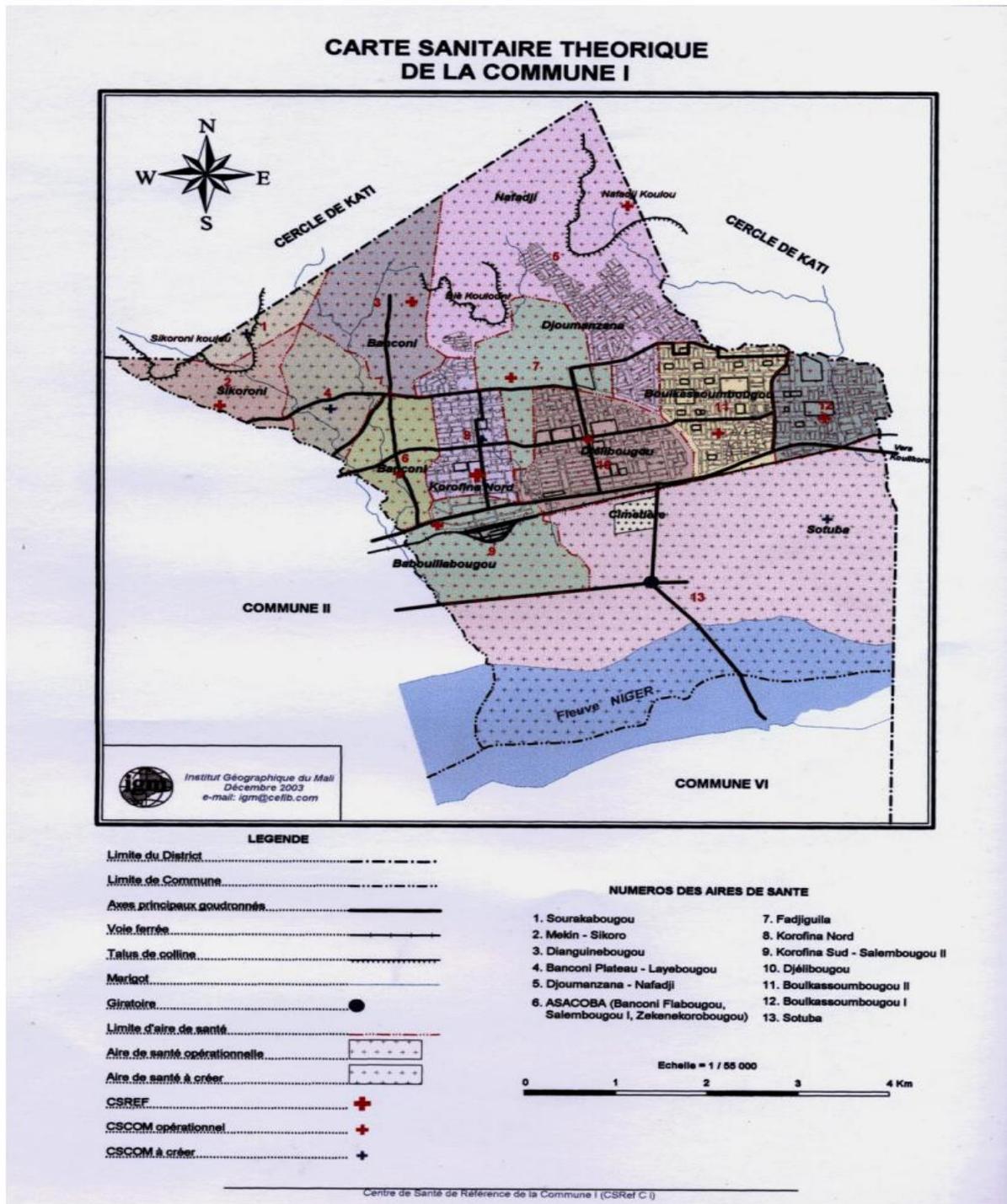


Figure 13: Présentation du district sanitaire de la Commune I du district de Bamako

Présentation du Quartier de Mékin-Sikoro :

Mékin-Sikoro couvre une superficie de 9,39 km². Le quartier est limité : à l'Est par Banconi, au Nord par Dialakorodji, au Sud par l'Hippodrome et à l'Ouest par N'Gomi.

Le quartier de Mékin-Sikoro comprend sept (07) secteurs.

- Sikoro Base
- Sikoro Plateau
- Sikoro Fèrès
- Sikoro Faranida
- Sikoro Papré
- Sikoro Recasement
- Sikoro Bamon

HISTORIQUE :

Le quartier de Mékin-Sikoro est le plus ancien du district autour duquel s'est construit jadis le village de Bamako auparavant créé par les Niaré. Il tire son nom d'un arbre dénommé « SI » qui signifie karité. Le fondateur du village de Mékin-Sikoro du nom de Diamoussadjan Niaré serait venu de Lambidou Soma Niakaté dans le cercle de Diéma. Au cours d'une promenade de chasse, il découvrit le site où se trouvaient trois plantes de karité. Il accrocha son sac à la première plante, ses armes de guerre à la seconde et il alla s'asseoir sous la troisième. Attiré par cette place, il décida de fonder un village. Bien avant il s'installa à Mékin situé à 6 km du site découvert puis à Ginkoumé laissant derrière lui ses enfants à Mékin. Au dire des autorités du quartier Djamoussadjan Niaré venait passer de temps en temps une année à Mékin-Sikoro avant de rejoindre ses enfants à Mékin et à Tomo où il s'installa aussi pour un bout de temps. En réalité, il faut dire que ce sont les arrières petits fils de Djamoussadjan Niaré qui s'installèrent définitivement à Mékin-Sikoro lui conférant du coup le statut de village. Selon l'histoire tous les Niaré de Bamako seraient partis de Mékin-Sikoro qui était considéré à l'époque comme le centre du pouvoir. Depuis sa création, le quartier de Mékin-Sikoro a connu huit (8) chefs qui se sont succédé à la chefferie à savoir :

- Kamory Niaré 1er chef de quartier régna pendant : 37 ans
- Sériba Niaré : 40 ans
- Boh Niaré : 30 ans

- Bakoroba Niaré : 35 ans
- Bandiougou Niaré : 27 ans
- Ballé Niaré : 7 ans
- Mamadou Niaré : 1970-2021 :51 ans décédé le 20/08/21
- Flakoro Niaré : (depuis octobre 2022)

A Mékin-Sikoro la succession à la chefferie se fait de façon patriarcale

3.2 Présentation du CSCOM de Mèkin-Sikoro

a. Création :

Le Centre de Santé Communautaire de Mèkin-Sikoro est le fruit d'une heureuse coopération de l'O.N. G –IAMANEH-SUISSE. Il a été officiellement créé le 08 mars 1993. Son rayon d'intervention couvre le quartier de Mèkin-Sikoro. Aussi il profite aux populations d'autres quartiers.

b. Composition

Le CSCOM comprend :

- Trois (03) salles de consultation curative dont une est utilisée pour la garde
- Cinq (05) salles pour la CPN-PTME, la CPON, la déclaration, le PEV-CPES, PF et dépistage du Cancer du Col
- Une (01) salle d'accouchement,
- Une (01) salle de suites de couche de 6 lits
- Une (01) salle de garde de la maternité
- Une (01) salle d'observation de 9 lits pour les patients
- Une (01) salle de soins (injection et pansement),
- Un (01) laboratoire,
- Un (01) dépôt de vente de jour,
- Un (01) dépôt de vente pour la garde,
- Un (01) hangar pour le PEV,
- Un (01) magasin au niveau de la maternité,
- Une (01) salle pour CVD
- Deux (02) blocs de toilettes pour le personnel,
- Un (01) bloc de deux latrines pour les patients,

- Une (01) latrine pour les patients.

A l'étage nous avons :

- Une salle de réunion
- Une salle d'échographie
- Une toilette
- Une pharmacie pour les ARV
- Un bureau pour le président
- Deux bureaux pour les comptables dont un est partagé avec le comité de gestion

3.3 Organisation du CSCOM de Mèkin-Sikoro :

Le personnel du CSCOM est composé du personnel d'appui technique (dont trois Médecins, une Infirmière d'Etat, un Biologiste, sept Sages femmes, deux Laborantines, une Matrone, Deux infirmières obstétriciennes une Gérante du dépôt de vente, deux Comptables, un Gardien, un pharmacien pour ARV), Il est organisé comme suit :

- Le Médecin Directeur est le responsable du centre et assure les consultations, le traitement des maladies courantes et la gestion des supports.
- Le médecin chargée de la santé de la reproduction assure la consultation et supervise les activités de la maternité, Le troisième médecin assure la consultation curative.
- Les sept Sages femmes assurent les accouchements, les Consultations Prénatales, le Planning familial, les consultations post natale et la vaccination.
- L'Infirmière assiste le Médecin et assure les soins médicaux.
- Le Biologiste et les techniciennes Laboratoire effectuent les analyses de laboratoire.
- La Gérante du dépôt de vente s'occupe de la vente des médicaments.
- Les infirmières obstétriciennes assurent les soins obstétricaux et les accouchements.
- La Matrone assiste les Sages femmes et assurent aussi la vaccination et la garde ;
- Le Gardien assure la sécurité des biens.
- Les femmes de ménage assurent l'hygiène, la propreté du local, et l'entretien de la cour du CSCOM.
- Les stagiaires.

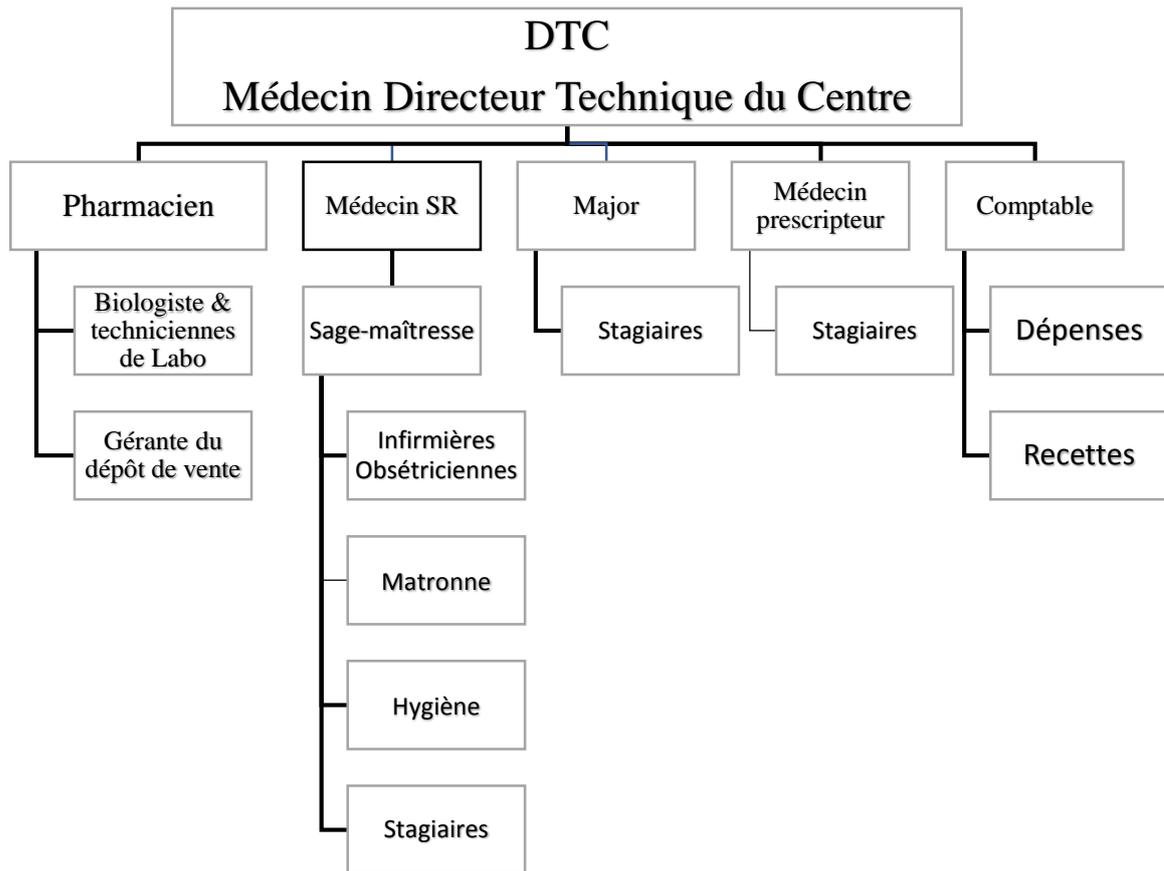


Figure 14: Organigramme du CSCOM de Mékin-Sikoro

3.4 Activités du CSCOM :

Les activités du CSCOM sont les suivantes :

a. Curatives :

- les consultations (curative, prénatale, post natale, ...) ;
- l'accouchement ;
- les soins (injection, perfusion, pansement, suture...) ;
- la lutte contre le HIV / SIDA, le paludisme et autres maladies.
- La prise en charge globale des PV HIV adultes et enfants

b. Préventives :

- la vaccination des enfants dans le Programme Élargi de Vaccination avant l'âge d'un (1) an ;
- la vaccination des femmes enceintes et celles en âge de procréer par l'anatoxine Tétanique ;
- les consultations Périnatales ;

- les consultations Postnatales ;
- les accouchements ;
- la surveillance préventive des enfants de zéro (0) à vingt-trois (23) mois ;
- le suivi régulier des malades chroniques et des sujets à risque ;
- la Planification familiale.
- la vaccination contre la COVID-19

c. Promotionnelles

Concernent :

- l'Information, l'Éducation et la Communication en Santé (IECS) ;
- la promotion des activités d'hygiène et d'assainissement ;
- la promotion des activités de développement communautaire.

d. Activités d'examens para cliniques :

- Sang : goutte épaisse (GE), TDR, séro- diagnostique phelix de Widal, glycémie, Urée, Créatininémie, Antigène HBs, sérologie BW, TE, Hb, Groupage/Rhésus ;
sérologie -toxoplasme ; selles POK ; sérologie HIV et typage ;
- Urine : Test HCG, ECBU ; albuminurie, glucosurie ;
- Crachat : BAAR sont analysés présentement au CSCOM ;

Le test de diagnostic rapide du COVID-19

Échographie.

3.5 Mécanisme de gestion :

Le CSCOM représente l'unité technique opérationnelle de l'ASCOMSI. L'ASACO est gérée par deux organes démocratiquement mise en place par l'Assemblée Générale qui sont :

Le Conseil d'Administration et le Comité de Gestion. Comme tous les autres CSCOM, son fonctionnement est basé sur les ressources humaines, matérielles et financières.

- **Le Conseil d'Administration** : Le Conseil d'Administration est l'organe de gestion du CSCOM. Ses membres sont élus par l'Assemblée Générale parmi les adhérents. Il se réunit tous les trois mois en session ordinaire et peut se réunir en session

extraordinaire selon le besoin. Il exerce les pouvoirs nécessaires à l'exécution de la politique qui est définie par l'Assemblée Générale.

A ce titre il est chargé de :

- Convoquer les réunions ordinaires et extraordinaires de l'Assemblée Générale qui sont dirigées par son Président :
- Proposer le programme d'activités et le budget annuel du CSCOM à l'Assemblée Générale
- Communiquer les décisions de l'Assemblée Générale au comité de gestion et veille à leur exécution. Le conseil de gestion est composé de deux représentants de chaque localité et quartier de l'aire de santé.

➤ **Le Comité de Gestion** : Le comité de gestion est l'organe d'exécution quotidienne du programme annuel du Centre de Santé Communautaire. Ses membres sont élus par l'Assemblée Générale au même titre que le conseil de gestion. Il se réunit en session ordinaire une fois par mois et peut également se réunir en session extraordinaire en cas de besoins.

A ce titre il a pour mandat de :

- Tenir les documents comptables du CSCOM ;
- Ordonner, effectuer ou déléguer et justifier ;
- Approuver, exécuter, et réceptionner les commandes de médicaments et fournitures établies par le dépositaire et avalisées par le Chef de poste ;
- Veiller à l'entretien et à la réparation des bâtiments et équipements ;
- Préparer et remettre au conseil de gestion le rapport d'activités, le programme et le budget annuel du centre. Le comité de gestion est composé de six (6) membres dont le Chef de poste.

➤ **Les Ressources du CSCOM** : Les ressources du CSCOM sont constituées de recettes générées par :

- Les consultations curatives, pré et postnatales ;
- Les accouchements ;
- Les vaccinations ;

- Les Soins ;
 - La vente de médicaments ;
 - La vente des cartes de membres.

3.6 Type d'étude :

Il s'agissait d'une étude transversale basée sur l'exploitation des registres de consultations cliniques et de laboratoire du CSCOM de Mékin-Sikoro durant l'année 2021 et l'interview de patients souffrant de paludisme en 2022 sur l'utilisation des moyens de prévention du paludisme (MILD, TPI, CPS)

3.7 Période d'étude :

L'étude a porté sur les données des registres du 1^{er} janvier au 31 décembre 2021 du CSCOM de Mékin-sikoro. L'interview des patients souffrant de paludisme a été réalisée au mois d'Octobre 2022.

3.8 La population d'étude :

Notre étude a concerné toutes les personnes vues en consultation au CSCOM de Mékin-Sikoro durant l'année 2021 ayant fait une goutte épaisse ou un TDR (Test de Diagnostic Rapide du paludisme) et un échantillon de patients souffrant de paludisme en 2022 ont été également interrogés sur l'utilisation des mesures de lutte contre le paludisme.

3.9 Critère d'inclusion

Toutes personnes vues en consultation au centre de santé communautaire de Mékin-Sikoro au cours de l'année 2021 ayant fait une goutte épaisse ou un TDR du paludisme.

3.10 Critère de non-inclusion

Les patients vus en consultation n'ayant pas fait la goutte épaisse ou le TDR du paludisme au cours de l'année 2021.

3.11 Taille d'échantillon et Echantillonnage

Considérant la disponibilité des registres et du temps imparti nous avons fait un échantillonnage couvrant l'année 2021 pour ce qui concernait l'exploitation des données de routine du CSCOM.

La taille de l'échantillon pour réaliser le travail sur les mesures de lutte contre le paludisme est de 234 pour l'interview, obtenue en utilisant la formule de Daniel Schwartz :

$$n = Z\alpha^2 \frac{pq}{i^2}$$

n : taille de l'échantillon

Z : paramètre lié au risque d'erreur, $Z = 1,96$ pour un risque d'erreur de 5 %

P : Prévalence du paludisme à Bamako selon EIP,2021

q : les Non malades $p : 1-P$

i : précision fixée 5%

$P = 3375 / 18059 = 0,186$ en 2021

$$n = 3,8416 \cdot \frac{(0,186 \times 1 - P)}{(0,05)^2} = 233,6 \approx 234$$

3.12 Variables mesurées

Exploitation des registres

La collecte des informations a porté sur :

- Identification du patient (sociodémographique)

- Nom
- Prénom
- Age
- Sexe
- Ethnie
- Profession
- Résidence

- Clinique :

Paludisme simple

- Fièvre, Frissons, Céphalée, Eruption cutanée, courbature, douleur abdominale, nausées, vomissement, anoréxie, asthénie, insomnie, amaigrissement, toux/rhume, diarrhée, vertiges

Paludisme grave

- Convulsion, Anémie grave, prostration,

- Parasitologie

- La parasitémie
- Le Test de Diagnostic Rapide (TDR),

- Conformité au traitement

Un traitement était jugé correct si le choix de molécule, la posologie, le mode d'administration et la durée était conforme aux recommandations du programme national de la lutte contre le paludisme au Mali.

3.13 Définitions opérationnelles

Méthode de diagnostic du paludisme : ensemble des démarches ou outils utilisés pour la confirmation du paludisme.

Schéma thérapeutique : ensemble de méthode d'utilisation des médicaments (voie, forme, posologie du médicament et la durée du traitement).

3.14 Déroulement de l'étude

Exploitation des registres cliniques

Les registres de consultation clinique au nombre six (6) ont été utilisés pour la collecte des données des patients vus en consultation ayant fait le test de confirmation biologique (GE ou TDR) du paludisme clinique notifié durant la période de l'enquête (allant du 1^{er} Janvier au 31 Décembre 2021). Les dossiers incomplets environ (86) soit 1,28% ont été rejetés afin d'avoir des résultats fiables.

Exploitation des registres de laboratoire

Les registres du Laboratoire au nombre de trois (3) ont été exploités pour collecter certaines informations (les données socio-démographiques, examens complémentaires et leurs résultats (Qualitative et Quantitative).

Parmi ces informations l'âge, de la résidence, le résultat de l'analyse n'étaient pas toujours renseignés.

Interview des patients atteints de paludisme

Pour faire ce travail, nous avons procédé à l'interview de 234 personnes dont les données étaient collectées sur une fiche d'enquête pour la circonstance avec les malades de tout âge confondu (les mères répondaient à la place de leur enfant) au niveau du laboratoire pour recueillir leurs opinions sûres :

- Les connaissances et attitudes sur les mesures de prévention de lutte contre le paludisme
- Les causes de la transmission du paludisme
- Les soins reçus.

3.15 Plan de gestion et analyse des données

La saisie des données a été faite sur Excel à partir des différents registres (cliniques et laboratoire) et de la fiche d'interview des patients accompagnants. L'analyse des données a été faite avec le logiciel SPSS. L'analyse des données a consisté à calculer :

- La fréquence annuelle du paludisme
- La fréquence des signes/symptômes du paludisme
- La fréquence d'utilisation de la GE et TDR.....
- La charge parasitaire moyenne plus ou moins écart type
- La fréquence du portage de gamétoocyte
- La fréquence d'utilisation des mesures de lutte contre le paludisme

Les tableaux de fréquence ont été utilisés pour présenter les variables qualitatives. Les moyennes et écart-types ont été calculés pour les variables quantitatives. La recherche d'association entre les variables qualitatives a été faite avec l'application des tests statistiques de Chi2. Les inférences statistiques ont été faites avec un risque alpha de 0,05.

3.16 Contrôle de qualité de la lecture des gouttes épaisses :

Un diagnostic biologique rapide et précis est nécessaire pour la prise en charge correcte du paludisme. Nous avons tiré au sort 72 lames (positives et négatives) lues au CSCOM au cours de nos passages de routine afin de réaliser un contrôle de qualité par microscopiste expérimenté du MRTC. Il a porté sur l'identification des espèces plasmodiales, la numération parasitaire. La sensibilité, la spécificité, la concordance kappa et les valeurs prédictives ont été calculées.

3.17 Aspects éthiques :

Nous avons obtenu l'autorisation du Directeur Technique du CSCOM de Mékin-Sikoro qui a expliqué l'intérêt de l'étude à tout son personnel et le comité de gestion du CSCOM.

Les normes éthiques ont été respectées tout au long de l'interview des patients/accompagnants en obtenant leur consentement verbal. Il n'y a pas eu une mention du nom du patient sur les fiches d'enquête.

Toutes les fiches avaient des codes d'identification ne permettant pas de remonter aux participants de l'étude.

A noter que tous les patients ont accepté de coopérer avec nous sans refus et d'autres ne sont pas revenus après reçus les prescriptions pour la vérification.



RÉSULTATS

4 RÉSULTATS

4.1 Analyse des registres (clinique et laboratoire)

La période d'étude allant de janvier à décembre 2021 nous a permis d'exploiter les différents registres de la consultation clinique et du laboratoire du CSCOM.

Au total nous avons exploité 6716 enregistrements de patients ayant bénéficié une goutte épaisse et/ou un TDR parmi lesquels 2140 concernaient les enfants de 0 à 5 ans soient 31,9%.

4.1.1 Caractéristiques sociodémographiques

Le sexe féminin était majoritaire soit 58% avec un sexe ratio de 1,38.

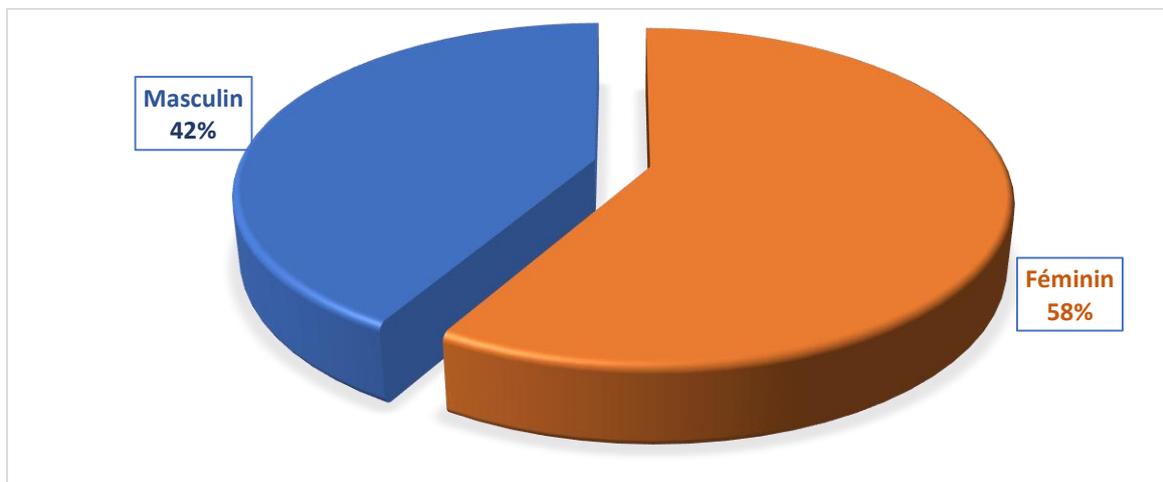


Figure 15: Répartition des participants selon le sexe

Tableau 7:Répartition des participants selon les tranches d'âge

Age	Effectifs	%
0-5 ans	2140	31,9
6-10 ans	642	9,6
11-20 ans	1324	19,7
21-45 ans	2089	31,1
46-65 ans	383	5,7
> 65 ans	138	2,1
Total	6716	100

La moyenne d'âge était de 21,54 ans avec un minimum de 1 mois et un maximum de 85 ans.

La tranche d'âge de **0-5 ans** était majoritaire dans notre population d'étude avec **31,9%** suivi de la tranche de **21-45 ans** avec **31,1%**.

Tableau 8:Répartition des patients selon leur ethnie

Ethnie	Effectifs	%
Bambara	2135	31,8
Dogon	589	8,8
Malinké	559	8,3
Peulh	805	12
Sarakolé	1313	19,6
Senoufo	184	2,7
Sonrhäi	318	4,7
Autres	813	12,1
Total	6716	100

Autres : Bozo ; Kassonka ; Wolof ; Dafing ; Mossi ; Mianka ; Maure ; Bobo.

L'ethnie Bambara était majoritaire suivi de Sarakolé qui représentaient respectivement 31,8% et 19,6%.

Tableau 9: Répartition des patients selon leur profession

Profession	Effectifs	%
Commerçant	510	7,6
Elève	1253	18,7
Enfant	1683	25,1
Ménagère	1543	23
Nourrisson	632	9,4
Ouvrier	285	4,2
Personne Agée	268	4
Autres	542	8
Total	6716	100

Autres : Chauffeur ; Tailleur ; Electricien ; Agent de Santé ; Enseignant ; Policier.

Les enfants et les Ménagères étaient les plus représentés dans notre étude soit respectivement 25,1% et 23% suivi des Elèves à 18,7%.

Tableau 10: Répartition des patients selon leur provenance

Résidence	Effectifs	%
Banconi	263	3,9
Dialakorodji	60	0,9
Gabacoro	105	1,6
Gomi	103	1,5
Hippodrome	1125	16,8
Sikoro	4842	72,1
Autres	218	3,2
Total	6716	100

Autres : Boukassoumbougou ; Djélibougou ; Médina-Coura, Nafadji ; Moribabougou ;

La majorité des patients vus en consultation au centre venait de Sikoro environ 72,1%

4.1.2 Caractéristiques cliniques des patients :

Tableau 11:Répartition des patients selon le motif de consultations pendant les périodes de transmission (sèche chaude ; sèche froide ; saison des pluies)

Symptômes/Mois	N	Fièvre		Céphalées		Frissons		Vomissements	
		n	%	n	%	N	%	n	%
Saison sèche chaude									
Mars	620	403	65	233	37,6	47	7,6	139	22,4
Avril	491	300	61,1	167	34	25	5,1	91	18,5
Mai	276	177	64,1	92	33,3	18	6,5	45	16,3
Juin	469	280	59,7	180	38,9	36	7,7	102	21,7
Total	1856	1160	62,5	672	36,2	126	6,79	377	20,31
Saison froide									
Janvier	420	235	55,9	143	34,1	28	6,7	87	20,7
Février	348	183	52,6	122	35,1	16	4,6	55	15,8
Novembre	530	394	74,3	268	50,6	88	16,6	131	24,7
Décembre	708	482	68,1	277	39,1	118	16,7	201	28,4
Total	2006	1294	64,51	810	40,4	250	12,46	474	23,63
Saison des pluies									
Juillet	586	393	67,1	236	40,3	76	13	115	19,6
Août	771	488	63,3	273	35,4	99	12,8	194	25,2
Septembre	688	413	60	286	41,6	81	11,8	133	19,3
Octobre	809	526	65	435	53,8	126	15,6	203	25,1
Total	2854	1820	63,77	1230	43,1	382	13,38	645	22,6

Autres : Courbature, douleur abdominale, vertige, diarrhée, toux/rhume, anorexie, amaigrissement

Les signes les plus fréquemment rencontrés chez les patients étaient la fièvre (64,51%) en saison froide suivi des céphalées (43,10 %) en période hivernale, du vomissement (23,63%) en période froide et de la frisson (13,38%) en saison des pluies.

Tableau 12: Répartition des cas de fièvre selon les tranches d'âge

Age/Fièvre	Fièvre +	%	Total
0 à 5 ans	1752	82	2140
6 à 15 ans	808	70	1148
16 ans et plus	1714	50	3425
Total	4274	64	6713

Nous constatons qu'au cours de notre étude, les enfants des moins de 5 ans étaient les plus touchés par la notion de fièvre à 82%. Il y avait une différence statistiquement significative selon les tranches d'âge dans la survenue de la fièvre ($Chi^2=-603,7$; $OR=6,4$; $p<10^{-3}$).

Tableau 13: Répartition mensuelle des patients par sexe

Mois	Masculin		Féminin		Total
	n	%	n	%	
Janvier	158	37,62	262	62,38	420
Février	139	39,94	209	60,06	348
Mars	249	40,16	371	59,84	620
Avril	176	35,85	315	64,15	491
Mai	115	41,67	161	58,33	276
Juin	179	38,17	290	61,83	469
Juillet	241	41,13	345	58,87	586
Août	333	43,19	438	56,81	771
Septembre	320	46,51	368	53,49	688
Octobre	372	45,98	437	54,02	809
Novembre	216	40,75	314	59,25	530
Décembre	299	42,23	409	57,77	708
Total	2797	41,65	3919	58,35	6716

Parmi 6716 cas ayant fait un test de confirmation de paludisme, (3919) étaient de sexe féminin soit 58% et (2797) de sexe masculin soit 42%. Il y avait une différence statistiquement significative entre les sexes durant les mois de l'étude ($\text{Chi}^2= 27, p=0,005$).

4.1.3 Profil diagnostique du paludisme

Tableau 14: Répartition des patients selon le résultat de la goutte épaisse et du TDR (Registre de Laboratoire)

Examen	Résultat de l'Examen				Effectif
	Positif	%	Négatif	%	
GE	3435	51,5	3239	48,5	6674
TDR	15	18,75	65	81,25	80
Total	3450	0,51	3304	0,49	6754

De cette répartition, on note que, 51,5% des participants avaient une goutte épaisse positive contre 48,5% de gouttes épaisses négatives.

Sur un total 80 cas ayant bénéficié du TDR ;18,75% sont revenus positifs.

Tableau 15:Répartition des patients selon les saisons de transmission et le résultat de la goutte épaisse

Mois/GE	GE +	%	Total
Saison sèche			
Mars	254	41,2	617
Avril	195	39,8	490
Mai	123	44,6	276
Juin	223	47,9	466
Total	795	43	1849
Saison froide			
Janvier	160	38,7	413
Février	146	42,6	343
Novembre	355	67,6	525
Décembre	327	46,3	706
Total	988	49,72	1987
Saison des pluies			
Juillet	317	54,5	582
Août	389	51	763
Septembre	386	56,4	685
Octobre	560	69,3	808
Total	1652	58,21	2838

La saison des pluies (les mois à forte transmission) a présenté plus des gouttes épaisses positives au cours de notre étude environ **58,21%** de cas ; donc il y avait une différence statistiquement significative entre le mois et le résultat de la goutte épaisse ($\text{Chi}^2=272,3$, $p < 10^{-3}$)

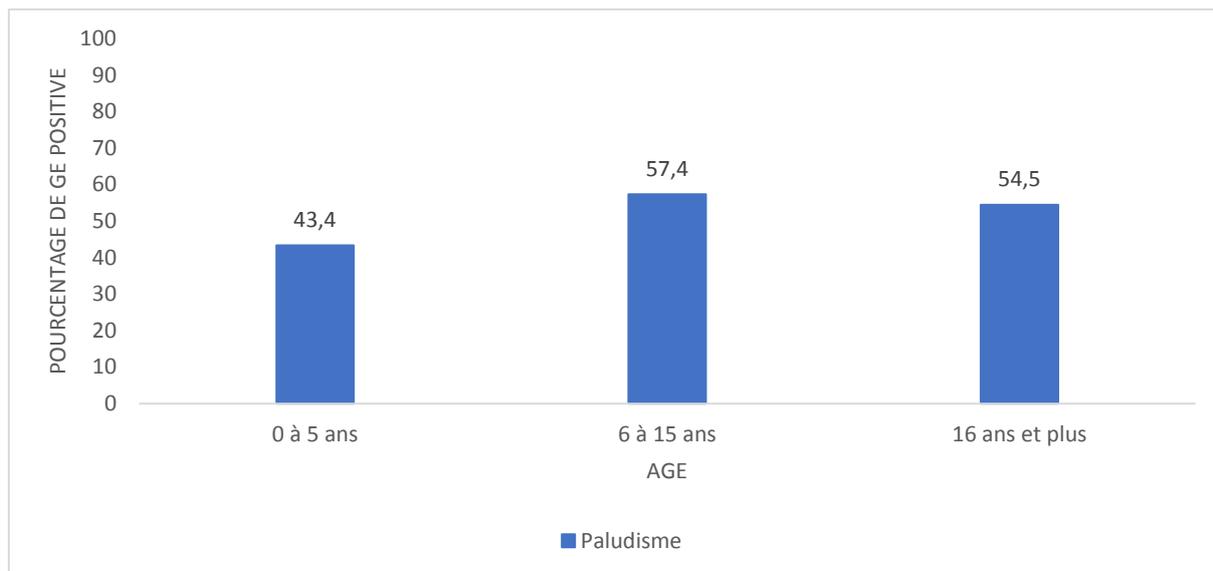


Figure 16: Répartition des cas de paludisme selon les tranches d'âge

La tranche d'âge de 6 à 15 ans avait plus de goutte épaisse positive au cours de notre, donc il y avait une différence statistiquement significative entre les tranches d'âge concernant la goutte épaisse (($\text{Chi}^2= 84 > 5,99$; $p < 10^{-3}$; $\text{OR}=2,5$)

Tableau 16: Répartition des patients selon le type du paludisme (GE et/ou TDR)

Phénotype du paludisme	Effectifs	(%)
Paludisme Simple	3424	99,45
Paludisme grave	19	0,55
Total	3435	100,00

Le paludisme simple était le plus fréquent avec 99,45% de cas au cours de notre étude.

4.1.4 Prise en charge des cas de paludisme :

Tableau 17: Répartition des patients en fonction des antipaludiques reçus et selon le résultat de la goutte épaisse

Médicament	Résultat de la goutte épaisse				Total N
	Négative	%	Positive	%	
Quinimax injectable	398	20,65	1529	79,35	1927
Artesunate injectable	125	17,46	577	80,59	702
Artéméther injectable	584	36,39	1021	63,61	1605
Amodiaquine sirop	282	95,92	12	4,08	294
Artéméther-Luméfantrine cp	973	84,76	175	15,24	1148
Quinimax+ Artesunate injectable	0	0	2	100	2
Quinimax+ Artéméther injectable	8	24,24	25	75,76	33
Quinimax+Arthéméther-Luméfantrine cp	7	23,33	23	76,67	30
Artesunate+ Amodiaquine sp	0	0	4	100	4
Artesunate+ Artéméther-Luméfantrine cp	0	0	6	100	6
Artéméther injectable+ Artéméther-Luméfantrine cp	14	33,33	28	66,67	42
Sulfadoxine-pyriméthamine	1	100	0	0	1
Total	2392	41,18	3402	58,57	5794

Au cours de notre étude nous avons trouvé que la quinine injectable suivi de l'Artéméther injectable et de l'Artesunate injectable étaient les antipaludiques les plus prescrits **73,1%** (4234/5794).

Tableau 18: Répartitions des patients en fonction du traitement dans le cas du paludisme grave

Médicament	Paludisme grave	
	Effectifs	(%)
Quinine injectable	9	47,37
Artesunate injectable	5	26,32
Artéméther injectable	1	5,26
Quinimax+ Artesunate	1	5,26
Référent au CSRéf C1	3	15,79
Total	19	100

Dans la prise en charge du paludisme grave au cours de notre étude, plus de la moitié des cas étaient traités avec la quinine injectable avec 47,37% des cas suivie de 26,32% des cas traités avec l'artesunate injectable.

Tableau 19: Fréquence de prescription des médicaments associés au traitement antipaludique

Médicaments	Effectifs(N=6716)	(%)
Antalgiques/Antipyrétiques	5698	84,8
Antibiotiques	6195	92,2
Autres médicaments	4848	72,2

Autres : vitamine B complexe ; Fer+ acide folique ; dexaméthasone ; Albendazole...

Les antibiotiques (**92,2%**) et les antipyrétiques (**84,8%**) étaient les médicaments les plus fréquemment associée au traitement antipaludique.

Tableau 20: Répartition des patients selon le mois et la conformité du traitement

Saisons de transmission/Traitement	Conforme	%	Total
Saison sèche chaude			
Mars	139	26,5	525
Avril	114	27,1	421
Mai	53	22,8	232
Juin	103	24,3	423
Total	409	25,55	1601
Saison froide			
Janvier	97	26,7	363
Février	78	29,7	263
Novembre	55	11,4	484
Décembre	140	23,6	594
Total	370	21,71	1704
Saison des pluies			
Juillet	97	18,7	519
Août	141	21,6	654
Septembre	114	18,8	606
Octobre	107	14,1	757
Total	459	18,1	2536

Parmi les 5841 patients ayant reçus un traitement du paludisme, environ 1238 personnes soit 21% étaient conforme au protocole édicté par le PNLP, donc il y a une différence statistiquement significative des conformités de traitement en fonction des mois ($Chi^2= 95$, $p < 10^{-3}$).

Tableau 21: Répartition des patients selon la conformité du traitement antipaludique aux directives du PNLP

Traitement	Effectif	%
Conforme	1238	21,2
Non conforme	4603	78,8
Total	5841	100

La prise en charge était conforme au schéma thérapeutique national édicté par le PNLP dans 21,2% des cas.

4.1.5 Contrôle de qualité de la lecture des lames de gouttes épaisses

Tableau 22: Répartition des patients selon le résultat de la goutte épaisse au MRTC – Parasitologie et au CSCOM de Sikoro

Résultat GE	Résultat GE MRTC		Total
	Positif	Négatif	
CSCOM Sikoro	Positif	24	53
	Négatif	1	19
	Total	25	72

La sensibilité de la lecture de goutte épaisse est 96% au cours de notre étude soit (24/25), une spécificité de 38,3% (18/47), une valeur prédictible positive de 45,3% (24/53) et une valeur prédictive négative de 94,7% (18/19). La concordance entre les deux lectures (CSCOM Sikoro versus MRTC – Parasitologie) est de 27,2%.

4.2 Interview des patients/Parents patients : Utilisation des mesures de prévention du paludisme

La période d'étude allant de juin 2022 à juillet 2023 nous a permis de colliger les données de 234 personnes de tout âge confondu. Toutes les personnes inclus avaient été diagnostiquées pour un paludisme et traitées au CSCOM de Mékin-Sikoro.

Tableau 23: les moyens de prévention du paludisme

Moyens de prévention	Oui		Non		Souvent		Total
	Effectifs	%	Effectifs	%	Effectifs	%	
Utilisation MII	157	66,5	77	32,6	2	0,9	236
Prise de SP/FE	5	31,3	11	68,7	0	0	16

La majorité des personnes enquêtées environ (66,5%) au cours de notre étude utilisées la moustiquaire imprégnée d'insecticide comme moyens de prévention du paludisme.

Plus de la moitié soit **68,7%** des femmes enceintes enquêtées n'avaient pas pris au moins une dose de Sulfadoxine-pyriméthamine avant l'enquête.

Tableau 24: Connaissance de la cause de la transmission du paludisme par les patients/parents

Causes	Effectif	%
Moustique	183	77,5
Autre	47	19,9
Moustique et Autre	6	2,5
Total	236	100

77,5% de personnes enquêtés savaient que le paludisme est transmis par le moustique.

Tableau 25: Répartition des patients interviewés selon l'examen biologique utilisé pour la confirmation du diagnostic de paludisme

Examen	Effectif	%
GE	201	85,2
TDR	4	1,7
GE et TDR	31	13,1
Total	236	100

Parmi les patients ayant bénéficié un examen biologique de confirmation du diagnostic, **85,2%** étaient la goutte épaisse contre **1,7%** de TDR.

Tableau 26: Taux de positivité de la goutte épaisse (GE) chez les patients Interviewés

Résultat	Effectif	%
Positif	82	34,7
Négatif	154	65,3
Total	236	100

Au cours de notre enquête, on note que, **65,3%** des participants présentaient une goutte épaisse négative contre **34,7%** qui présentent une goutte épaisse positive.

5 Commentaire et Discussion :

Les résultats obtenus à partir de la méthodologie que nous avons appliquée ont suscité les commentaires et discussions par rapport aux résultats d'autres études similaires.

- **CARACTERISTIQUES SOCIO DEMOGRAPHIQUES :**

- **Age**

La moyenne d'âge était de 21,54 ans avec un minimum de 1 mois et un maximum de 85 ans.

Il découle de notre étude que la tranche d'âge la plus représentée a été celle de **0-5 ans** avec 2140 personnes soit **31,9%** suivi de la tranche d'âge comprise **21-45 ans** avec **31,1%**. Ce résultat est similaire à celui **Sidibé. I en 2019 en commune III du district de Bamako** qui avait trouvé 43,27% [67], ceci semble être lié au fait que cette tranche d'âge est la plus vulnérable car ne dispose pas de prémunition.

- **Sexe**

Au total, nous avons enregistré 6716 participants au cours de notre enquête au CSCCom de Mékin-Sikoro avec un sexe ratio en faveur du sexe féminin à 1,38 soit **58%**. Ce résultat est conforme à celui retrouvé par **Fomba.S et al en 2018** au cours de leur étude en commune V du district de Bamako [64] qui retrouvèrent une prédominance féminine de 57,3%. Contrairement **Oureiba.A** à Kalifabougou en 2021[2] ; avait trouvé **51,6 %** de garçons et **48,4 %** de filles avec un sex-ratio de 1,06 en faveur du sexe masculin.

Cette différence pourrait s'expliquer par la fréquence des femmes dans les ménages au moment de la collecte des données de notre étude.

- **Ethnie**

Dans notre population d'étude l'ethnie bambara était la plus représentée avec **31,8%** suivie de Sarakolé qui représentait **19,6%**. Le résultat de notre étude était inférieur à celle de **Dia.S et al** à Kambila (Kati) en 2011[23] avait trouvé que Bambara était plus représentée avec **59,56%** de l'effectif total suivi des Sarakolés (**34,22%**), des Peulhs (**4,89%**) et des Malinkés (**1,33%**). Cette différence pourrait s'expliquer par une distribution zonale des groupes ethniques au Mali.

➤ **Résidence**

Par rapport à l'aire de santé, la majorité des cas de paludisme recensés, résidaient à Mékin-Sikoro avec une prévalence de **72,1%**, ce qui est un élément important par rapport à la politique de santé du Mali, le rapprochement des soins à la population.

➤ **Profession ou Occupation**

Les enfants non scolarisés et les ménagères étaient les plus représentés avec respectivement 25,1% et 23% suivi des élèves à 18,7%. Ces chiffres sont comparables à ceux obtenus par **Koné.C et al. À Bancoumana en 2020 (Kati) [65]** ; qui avaient trouvé respectivement 29,3% et 26,0% chez les enfants et les ménagères, ensuite viennent les élèves et les cultivateurs.

• **Les principales manifestations cliniques rencontrées pendant la période d'étude :**

Le diagnostic de présomption palustre, porté après l'examen clinique, était le plus souvent un diagnostic basé sur les signes cliniques en faveur du paludisme. Ainsi les principaux signes évoqués par les malades dans notre étude étaient la fièvre (63,6%) suivie des céphalées (40,44%), de la toux/rhume (28,8%) et du vomissement (22,3%) ; des résultats similaires ont été observés dans l'étude **Dia.S et al. À Kambila (Kati) en 2011[23]** ; dont la fièvre était le signe le plus retrouvé chez les cas de paludisme avec (41,46%) suivi des céphalées (36,16%), des douleurs abdominales (13,76%) et des vomissements (9,61%) ;

Ceci pourrait s'expliquer par le fait d'une connaissance beaucoup plus approfondie de la population sur les premiers gestes à adopter en cas de fièvre chez les enfants.

Le mois d'octobre était le plus représenté avec 17,8% de cas ; ce qui correspond au pic de forte transmission saisonnière.

• **Profil diagnostique :**

Nos résultats ont montré que le test de diagnostic le plus utilisé a été la goutte épaisse avec 85,1% à de l'interview des patients, s'accorde avec celle de **Guindo.D à Kalabancoro en 2020** qui avait trouvé 78% des cas de la goutte épaisse réalisée au cours de son étude **[66]**. Cela peut se justifier par le fait qu'il soit recommandé par les directives de prise en charge du paludisme concernant le diagnostic. Ces dites directives stipulent que devant toutes suspicions de paludisme, il est impératif d'effectuer un test de diagnostic (TDR, Goutte épaisse). Il faut aussi ajouter que le coût est accessible à la population ; qu'il était disponible dans l'ASACOMSI au

cours notre étude. A cela il faut aussi ajouter qu'il est plus spécifique que le TDR qui ne peut pas donner la parasitémie.

Avec seulement 18,75 % de diagnostic confirmé par un TDR, notre résultat est similaire à celui des enquêtes démographiques et de santé du Mali de 2018 avec 19 % de TDR positif chez les enfants de moins de 5 ans [5]. Contrairement à celle de **OUREIBA.A à Kalifabougou en 2021[2]**, La prévalence du paludisme confirmé par le TDR était de 97,8 % dans son étude. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que l'utilisation de TDR n'était pas faite de façon systématique dans la confirmation biologique du paludisme au centre de Santé communautaire de Mékin-Sikoro.

- **Profil thérapeutique :**

Le relevé des itinéraires thérapeutiques avait montré que :

La quinine et l'Artéméther étaient les antipaludiques les plus prescrits, respectivement 44,95% et 30,01% suivi de l'Artesunate 16,96%.

Le traitement antipaludique administré au cours de notre étude était conforme aux directives nationales dans 21,2% des cas contrairement au résultat obtenu par **Sidibé. I en 2019 en commune III du district de Bamako** qui avait trouvé 90,97% des prescriptions médicamenteuses conforme à celle recommandée par le PNLP [67]. L'inadéquation du traitement portait aussi bien souvent sur le choix de la molécule que sur la posologie.

Ceci pourrait s'expliquer par le fait que Le coût de la quinine pourrait influencer la motivation de sa prescription par les prescripteurs.

Ce non-respect pourrait également être dû à une insuffisance de formation du personnel de santé dans la prise en charge du paludisme selon le schéma directif du PNLP.

Connaissances sur le mode de transmission du paludisme

Dans notre étude, la piqûre de moustique avait été la plus évoquée par 77,5% des participants. Ce taux pourrait possiblement s'expliquer par l'impact de la sensibilisation et de la distribution en masse des MII dans le district sanitaire de Bamako. Ce résultat est proche de ceux obtenus par **Enquête sur les Indicateurs du Paludisme (EIPM) en 2021 [71]**, par **l'EDSM-VI en 2018 [5]**, respectivement 72,7% et 73% ; est nettement supérieur à ceux **C. NDO et al en septembre 2011 au Cameroun [72]** qui ont trouvé 69%. Ces résultats pourraient s'expliquer en partie par une meilleure adhésion de la population de l'intérêt d'utiliser ces MII ; mais aussi

par les efforts sans cesse grandissants du PNLP et de ses partenaires dans la mise à disposition de la population des moyens de prévention de l'infection palustre.

La plupart des participants environ 77,5% avaient cité la piqûre d'anophèle femelle comme mode de transmission du paludisme ; tandis que d'autres avaient cité : la consommation des œufs, la consommation des fruits et /ou légumes non ou mal lavés, la consommation des aliments riches en graisse, la consommation de nourriture impropre et la consommation de l'eau sale souillée. Ce résultat est similaire à celui obtenu par **C. NDO et al en septembre 2011 au Cameroun [72]** qui ont trouvé la piqûre de moustique à 82% comme la cause du paludisme au cours de leur étude.

- **Moyens de lutte contre le paludisme**

Dans notre étude, la majorité des personnes connaissaient les moyens de prévention contre le paludisme. Parmi eux la moustiquaire imprégnée d'insecticide était le moyen le plus connu et utilisé par la population avec 66,5% par rapport autres moyens, ceci est nettement inférieure à celui obtenu par **Larissa TAGNE MEKOWA. L** à Koulouba, Sogonafing et Point G en 2021 avait trouvé 85,55% [68]. Cette différence peut s'expliquer par le fait que nos sujets utilisaient d'autres moyens de protection contre le paludisme outre la moustiquaire ; et aussi que tous ne possédaient pas de moustiquaire.

Plus de la moitié soit **68,7%** des femmes enceintes enquêtées ont affirmé de ne pas avoir pris au moins une dose de Sulfadoxine-pyriméthamine avant l'enquête. Ceci s'explique par le fait que l'enquête a été effectuée au Laboratoire lors de leur premier bilan prénatal c'est-à-dire le premier trimestre de grossesse.

Contrôle de qualité

L'OMS depuis mars 2009 (WHO, PNLP-MALI 2016) [61] recommande un diagnostic biologique avant tout traitement anti-palustre. Un diagnostic biologique rapide et précis et nécessaire pour une prise en charge correcte du paludisme. Ainsi pour le contrôle de qualité, un total de 72 lames ont été pris au hasard au CSCOM de Mékin-Sikoro. Les résultats du contrôle de qualité ont donné une concordance avec kappa (27,2%), une bonne très sensibilité (96%) et une mauvaise spécificité (38,7%) et des valeurs prédictives (valeur prédictive positive : 45,3% ; une valeur prédictive négative acceptable : 94,7%)

Seule l'espèce *Plasmodium falciparum* a été diagnostiquée à Mékin-Sikoro et au MRTC pour le contrôle de qualité

Le contrôle de qualité de la lecture des gouttes épaisses au cours d'une étude menée à différents niveaux de la pyramide sanitaire au Mali a indiqué 56% de faux résultats positifs et une concordance de 49,3% comparé aux résultats du service de référence, le Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires (DEAP) selon une étude menée par **A. Dolo et Al en 2010 [73]**. Les causes de discordance étaient uniquement quantitatives.

Limites de l'étude :

Quoique notre étude ait permis d'obtenir des résultats qui peuvent servir la politique, cependant elle présente quelques limites qu'il faudrait prendre en compte à savoir :

- La sous-application des outils de diagnostic biologique (TDR) ;
- Le non-report systématique de toutes les données cliniques et biologiques du paludisme dans le registre de consultation.
- Peu de données dans la revue de la littérature sur la prise en charge correcte du paludisme dans la zone d'étude ce qui nous avait posé des problèmes lors de la discussion.
- La non prise en compte de CPS, la fumigation, la pulvérisation intra-domiciliaire comme de prévention



CONCLUSION

6 CONCLUSION :

Le paludisme était la cause la plus fréquente de consultation au CSCOM de Mékin-Sikoro.

Cette fréquence est liée à saisonnalité du paludisme avec le maximum de cas en période hivernale (Juillet-Octobre) avec une grande susceptibilité des cas chez les enfants de 6-15 ans.

Les signes cliniques les plus fréquents étaient la fièvre, les céphalées, les vomissements et les frissons. Bonne connaissance du moyen de prévention du paludisme

Des efforts nécessaires pour améliorer l'adhésion à la politique nationale de la prise en charge du paludisme

7 RECOMMANDATIONS

Au regard de ces résultats sur la prise en charge du paludisme, nous formulons les recommandations suivantes s'adressant respectivement :

- **Aux autorités sanitaires (Ministère de la Santé, PNLP, Direction Générale de la Santé)**

- Assurer la formation/recyclage du personnel sur la prise en charge du paludisme (diagnostic, clinique et traitement).

- **Aux prestataires sanitaires :**

- Sensibiliser d'avantage la population à dormir sous moustiquaires imprégnées d'insecticides ;

- Adhérer et appliquer les directives de la politique nationale de lutte contre le paludisme

- **A la population**

- Amener précocement les enfants dans les centres de santé.

- Assainir les lieux d'habitation.

- Dormir sous moustiquaire.

- Mettre l'accent sur les moyens de prévention du paludisme surtout chez les enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes.

8 Perspectives

➤ Faire une étude goutte épaisse versus test de diagnostic rapide (TDR)

➤ Contrôle de qualité de goutte épaisse lue au CSCOM au niveau MRTC



RÉFÉRENCES

9 REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1. **Robert V, Chippaux JP, Diomandé L.** Le Paludisme en Afrique de l'Ouest : études entomologiques et épidémiologiques en zone rizicole et en milieu urbain. IRD Editions ; 1991
2. **Oureïba A.** Evaluation du paludisme chez les enfants de 0 à 5 ans au CSCCom de Kalifabougou (Kati). USTTB ; Thèse Med 2021
3. **Rapport mondial sur le paludisme 2022** : des nouveaux outils sont nécessaires pour atteindre les objectifs mondiaux de lutte contre le paludisme | Target Malaria. [Cité 12 févr. 2023].
4. **Système Local d'Information Sanitaire - SLIS.** [Cité 12 févr. 2023].
5. **Institut National de la Statistique (INSTAT).** Enquête Démographique et de Santé 2018 EDSM_VI. Bamako, Mali : Institut National de la Statistique (INSTAT) Bamako, Mali ; 2019
6. **Greenwood BM, Fidock DA, Kyle DE, Kappe SHI, Alonso PL, Collins FH, et al.** Review series Malaria : progress, perils, and prospects for eradication. J Clin Invest. 2008 [cité 15 févr. 2023] ;118(4) :1266-76. Disponible sur : <http://www.jci.org>
7. **World-malaria-report-2020-briefing-kit-fre.**
8. **Afrique mémoire** : Généralités Sur Le Paludisme. [Cité 16 févr. 2023]. Disponible sur : <https://www.africmemoire.com>
9. **AMOUSSOUVIAAL** Etude comparative des résultats de la goutte épaisse faite à partir du sang capillaire et celle confectionnée sur du sang veineux au Centre Médical Saint Jean de Cotonou. [Bénin] : UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI ; EPAC/UAC ; [Cité 16 févr. 2023]. Thèse Med 2018
10. **Réma.R** Etude des perturbations hématologiques observées au cours de la crise aigüe du paludisme chez l'enfant au service de pédiatrie du Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo (CHN-YO). 1998 ;
11. **Cox FE.** History of the discovery of the malaria parasites and their vectors. Parasit Vectors. 2010 [cité 25 févr. 2023] ;3(1) :5.
Disponible à : </pmc/articles/PMC2825508/>
12. **Journée mondiale de lutte contre le paludisme** : l'OMS déploie des efforts en vue d'éradiquer le paludisme dans 25 pays supplémentaires d'ici 2025. [Cité 17 févr. 2023].
Disponible à : <https://www.who.int/fr>
13. **Pierre Aubry, Bernard-Alex Gaüzère.** Paludisme.pdf. [Cité 26 mars 2022]. Disponible sur : <http://medecinetropicale.free.fr/cours/paludisme.pdf>
14. **Rogier C HMJF. Rogier C et al** Evaluation épidémiologique du paludisme en zone d'endémie. Médecine Tropicale [Internet]. 2009 [cité 8 mars 2023] ;2(69) :123-42

15. **Doumbo O.** Epidémiologie du paludisme au Mali : étude de la chloroquinorésistance, essai de stratégie de contrôle basée sur l'utilisation de rideaux imprégnés de perméthrine associée au traitement systématique des accès fébriles. <http://www.theses.fr> .1janv.1992[cité 17 févr. 2023] ; Disponible à : <http://www.theses.fr/1992>
16. **ANOFEL**, paludisme. 2021 - Recherche Google [Internet]. [Cité 5 févr. 2023]. Disponible à : <https://www.google.com>
17. **Deschamps S.** Etude de la diversité et de la crucialité des voies de synthèse des phospholipides structuraux chez différentes espèces de Plasmodium.1janv.2009 [cité 18 févr. 2023] ; Disponible à : <http://www.theses.fr/2009MON20260>
18. **Rich SM, Leendertz FH, Xu G, LeBreton M, Djoko CF, Aminake MN, et al.** The Origin of malignant malaria. Proc Natl Acad Sci USA. 1 sept 2009 [cité 18 févr. 2023] ;106(35) :14902-7.Disponible à : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
19. **Paludisme (ANOFEL)** Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie 2014. [Cité 17 févr. 2023]. Disponible à : <https://fr.readkong.com>
20. **Culleton R, Coban C, Zeyrek FY, Cravo P, Kaneko A, Randrianarivelosia M, et al.** The Origins of African. *Plasmodium vivax* ; insights from mitochondrial genome sequencing. PLoS One [Internet]. 14 déc 2011 [cité 18 févr 2023] ;6(12).
Disponible à : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
21. **Howes RE, Battle KE, Mendis KN, Smith DL, Cibulskis RE, Baird JK, et al.** Global Epidemiology of Plasmodium vivax. Am J Trop Med Hyg. 2016 [cité 18 févr. 2023] ;95(6 Suppl.) :15-34. Disponible à : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>
22. **Amélé Nyedzie WOTODJO.** Etude du paludisme chez les adultes dans deux villages du Sénégal : Dielmo et Ndiop. [Cité 19 févr 2023].
23. **Dia.S,** Epidémiologie du paludisme dans une zone, soudano-guinéenne du Mali, Kambila cercle de Kati. Université de Bamako, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie. Thèse Med 2011, 22p. [cité 1 févr 2023] ;
24. **Keïta M. Baber N. Sogoba M. Maïga B. Diallo S.et al** (2014) Transmission vectorielle du paludisme dans un village du bord du fleuve Niger et son hameau de pêche (Kéniéroba et Fourda, Mali). December, Volume 107, Issue 5, pp 356–368
25. **Diallo M, Sangaré D, Diarra A, Camara D, Mariko R, Guidenarhd M, et al.** Etude de la dynamique de la population adulte d'*Anopheles gambiae s.l.* et du polymorphisme allélique du gène TEP1 en période de transmission du paludisme dans la commune rurale de Bancoumana, Mali. Rev Mali Infect Microbiol. 1 avr. 2017 [cité 19 févr 2023] ;9(1) :48-55.
Disponible à : <https://doaj.org>

26. **Sylla. D** : Comportement trophique d'Anopheles gambiae et d'autres espèces de moustiques pour différents hôtes à Sélingué, Mali. [Mali] : FMOS ; 2015 [cité 12 mars 2023]. Disponible à : <https://www.bibliosante.ml>
27. **OMS.** Paludisme. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/factsheets/detail/malaria>. Consulté le 25 Févr. 2023. Rapport 2021
28. **Robert V, Boudin C.** Biologie de la transmission homme-moustique du plasmodium. Parasitologie. Manuscrit n°2454a. 2002
29. **Kean BH, Reilly PC.** Malaria - the mime. Recent lessons from a group of civilian travellers. Am J Med. 1976 [cité 25 févr 2023] ;61(2) :159-64.
Disponible à : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/782238/>
30. **Madamet M.T.** Influence des conditions environnementales sur le métabolisme de Plasmodium falciparum. Institut de Médecine tropicale du service de santé des Armées. IRBA Antenne de Marseille. 2010 -. [Cité 1 mars 2023].
31. **Eichner M, Diebner HH, Molineaux L, Collins WE, Jeffery GM, Dietz K.** Genesis, sequestration and survival of Plasmodium falciparum gametocytes : parameter estimates from fitting a model to malariatherapy data. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2001 [cité 1 mars 2023] ;95(5) :497-501.
Disponible à : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11706658/>
32. **Cycle de vie de Plasmodium** - Édition professionnelle du Manuel MSD. [Cité 25 févr.2023].
Disponible à : <https://www.merckmanuals.com/fr-ca/professional/multimedia/figure/cycle-de-vie-de-plasmodium>
33. **Cranston HA,** Boylan CW, Carroll GL, Sutura SP, Williamson JR, Gluzman IY, et al. Plasmodium falciparum Maturation Abolishes Physiologic Red Cell Deformability. Science (1979). [Cité 12 mars 2023] ;223(4634) :400-3.
Disponible à : <https://www.science.org/doi/10.1126/science.6362007>
34. **AMBROISE THOMAS P., CARNEVALE P., FELIX H., MOUCHET J.** Le Paludisme Encycl. Med. Chir. (Paris), Maladies infectieuses 8089, 1984; p10 et p 20. [Cité 26 févr 2023]
Disponible à : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1327352/>
35. Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie R ANOFEL ; 31 Aout ; 2008 cour parasitologie ; 31 Aout 2008
36. Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie ANOFEL. Cours de parasitologie 2014
<http://campus.cerimes.fr/parasitologie/polyparasitologie.pdf> ; 411(77) :21-24 ; [cité 10 mars 2023].

37. **Diawara AA.** Epidémiologie clinique du paludisme grave chez les enfants de 06-59 mois à Bamako, Bandiagara et à Sikasso dans un contexte de mise à échelle des stratégies de lutte.. [BAMAKO] : FMOS ; 2019 [cité 10 mars 2023].

Disponible à : <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/3677>

38. **MARLÈNE ALVINE P.** Etude bibliographique des thèses réalisées sur le paludisme a la FMPOS, de janvier 2007 à décembre 2008 -. [Bamako] : FMPOS ; [cité 12 mars 2023].

39. **OMS.** Module de formation à la lutte antipaludique : prise en charge du paludisme. 2014 [cité 26 mars 2023] ;

Disponible à : https://apps.who.int/iris/bitstreamr/handle/10665/112845/9789242503975_fre.pdf

40. **MP Brenier-Pinchart, Pinel C, Grillot R, Ambroise-Thomas P.** Le diagnostic du paludisme dans les régions non endémiques : valeur, limites et complémentarité des méthodes actuelles. anofel.net. 2000 [cité 16 mars 2023] ;3(58) :310-6

41. **Dejzmach Z, Alemu G, Yimer M, Tegegne B, Getaneh A.** Assessing the Performance of CareStart™ Malaria Rapid Diagnostic Tests in Northwest Ethiopia : A Cross-Sectional Study. 2021 [cité 17 mars 2023] ;

Disponible à : <https://doi.org/10.1155/2021/7919984>

42. **Incardona S, Serra-Casas E, Champouillon N, Nsanzabana C, Cunningham J, González IJ.** Global survey of malaria rapid diagnostic test (RDT) sales, procurement and lot verification practices : assessing the use of the WHO–FIND Malaria RDT Evaluation Programme (2011–2014). Malar J [Internet]. 15 mai 2017 [cité 17 mars 2023] ;16(1) :196.

Disponible à : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30000000/>

43. **Colin L, Mallié M, Bastide JM.** Diagnostic rapide du paludisme par la recherche d'antigènes circulants. Revue Française des Laboratoires. 1 janv. 2000 ;2000(319) :59-64.

44. **M.P. Brenier-Pinchart, C. Pinel, R. Grillot, P. Ambroise-Thomas.** Le diagnostic du paludisme dans les régions non endémiques : valeur, limites, et complémentarité des méthodes actuelles. Ann Biol Clin. 5 janv. 2000 [cité 23 avr. 2023] ;58 :310-5.

Disponible à : https://anofel.net/images/accreditation/bibliographie/palu_abc.pdf

45. **CAVALLO JD, HERNANDEZ E, GEROME P, PLOITON N, DEBORD T, LE VAGUERESSE R.** Antigénémie HRP-2 et paludisme d'importation à Plasmodium falciparum : Comparaison du ParaSight-F® et de l'ICT malaria P.®. Médecine tropicale. 1997 ;57(4) :353-6.

46. **Grobusch MP, Alpermann U, Schwenke S, Jelinek T, Warhurst DC.** False-positive rapid tests for malaria in patients with rheumatoid factor. *Lancet*. 23 janv. 1999 [cité 23 avr. 2023] ;353(9149) :297. Disponible à : <http://www.thelancet.com>
47. **Lee N, Baker J, Andrews KT, Gatton ML, Bell D, Cheng Q, et al.** Effect of sequence variation in *Plasmodium falciparum* histidine-rich protein 2 on binding of specific monoclonal antibodies : Implications for rapid diagnostic tests for malaria. *J Clin Microbiol*. Août 2006 [cité 23 avr. 2023] ;44(8) :2773-8.
Disponible à : <https://journals.asm.org/doi/10.1128/JCM.02557-05>
48. **Hance P, Garnotel E, De Pina JJ, Vedy S, Ragot C, Chadli M, et al.** Tests immunochromatographiques rapides de détection du paludisme, principes et stratégies d'utilisation. *Med Trop*. 2005 ;65 :389-93
49. **Minodier P.** Dépistage du paludisme : tests rapides. *J Pediatr Pueric*. 1 déc 2005;18(8) :386-8.
50. **Grobusch MP, Hänscheid T, Zoller T, Jelinek T, Burchard GD.** Rapid immunochromatographic malarial antigen detection unreliable for detecting *Plasmodium malariae* and *Plasmodium ovale*. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2002 [cité 24 avr. 2023] ;21(11) :818-20.
51. **Rogier C, Henry M, tropicale JTM, 2009.** Evaluation épidémiologique du paludisme en zone d'endémie. horizon.documentation.ird.fr. 2009 [cité 24 avr. 2023] ;62(2) :123-42.
52. **OMS.** Directives pour le traitement du paludisme. 16 février 2021 [Internet]. 2021 [cited 2023 May 28]. p. 68
53. **TAPSOBA Serge Pascal.** Evaluation de l'application des directives nationales de diagnostic et de traitement du paludisme au centre hospitalier. [Burkina Faso] ; thèse phar 2013 [cited 2023 May 28].
54. **Pr. E. Pichard Pr MD.** les-anti-paludiques.pdf. 2003
55. **Ako A.** Évolution des résistances à la sulfadoxine-pyriméthamine et à la chloroquine, et analyse de la complexité des infections à *Plasmodium falciparum*, Welch (1897) dans. 2014 [cited 2023 Jun 9] ; <https://hal.science/tel-02885141/>
56. **Jaeger A, Sauder P, Kopferschmitt J, Flesch F.** Clinical features and management of poisoning due to antimalarial drugs. *Med Toxicol Adverse Drug Exp*. 1987 [cited 2023 Jun 8] ;2(4) :242–73. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3306266/>
57. **Winstanley P, Coleman J, Maggs J, Breckenridge A, Park B.** The toxicity of amodiaquine and its principal metabolites towards mononuclear leucocytes and granulocyte/monocyte colony forming units. *Br J Clin Pharmacol*. 1990 [cited 2023 Jun 9] ;29(4) :479–85. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2328196>

58. **Kloprogge F, McGready R, Hanpithakpong W, Blessborn D, Day NPJ, White NJ, et al.** Lumefantrine and Desbutyl-Lumefantrine Population Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Relationships in Pregnant Women with Uncomplicated Plasmodium falciparum Malaria on the Thailand-Myanmar Border. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015 Oct 1 [cited 2023 Jun 9] ;59(10) :6375–84. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26239986/>
59. **Sagara I, Beavogui AH, Zongo I, Soulama I, Borghini-Fuhrer I, Fofana B, et al.** Pyronaridine-artesunate or dihydroartemisinin-piperaquine versus current first-line therapies for repeated treatment of uncomplicated malaria : a randomised, multicentre, open-label, longitudinal, controlled, phase 3b/4 trial. *Lancet.* 2018 APR 7 [cited 2023 Jun 9] ;391(10128) :1378–90. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29606364/>
60. **Famanta A, Diakite M, Diawara SI, Diakité SA, Doumbia S, Traoré K, et al.** Prévalence du paludisme maternel, placentaire et du petit poids de naissance au cours du travail d'accouchement et en *post-partum* en milieu périurbain à Bamako (Mali). *Cahiers d'études et de recherches francophones/Santé.* 2011 Jul 1 [cited 2023 Jun 9] ;21(1) :3–7. <https://www.jle.com/fr>
61. **Programme national de lutte contre le paludisme** p. directives nationales de prise en charge des cas de paludisme au Mali. Pnlp mali ; 2020.
62. **Sundararaman SA, Odom John AR.** Prevention of malaria in pregnancy : The threat of sulfadoxine-pyrimethamine resistance. *Front Pediatr.* 18 août 2022 ;10.
63. **Chotsiri P, White NJ, Tarning J.** Pharmacokinetic considerations in seasonal malaria chemoprevention. *Trends Parasitol.* 1 août 2022 [cité 13 juin 2023] ;38(8) :673-82. Disponible à : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35688778/>
64. **Eastman RT, Fidock DA, Richard T.** Artemisinin-based combination therapies : a vital tool in efforts to eliminate malaria. Disponible à : <http://www.gatesfoundation.org/Pages/home.aspx>

66. **Fomba S**, Coulibaly C, Bamba, Touré F, Sangho H. Effet de la formation sur la qualité de la prise en charge des cas de paludisme dans les centres de santé de premier contact de la commune V de Bamako. *Sciences de la Santé*. 2018 [cité 28 juill 2023] ;41(2). Disponible à : https://revuesciences techniquesburkina.org/index.php/sciences_de_la_sante/article/view/691
67. **Koné C**. La Place du paludisme dans les consultations au centre de santé communautaire (CSCOM) de Bancoumana cercle de Kati, Mali. Thèse Med 2020 [cité 29 juill 2023] ; Disponible à : <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/3870>
68. **Guindo.D** : Prise en charge du Paludisme chez les enfants de six à cinquante-neuf mois dans trois Cscm du district sanitaire de Kalabancoro 2020 . [Cité 31 juill. 2023]. Thèse Med 2020 Disponible à : <https://bibliosante.ml/handle/123456789/4181>
69. **Sidibé I**. Etude de la conformité des prescriptions antipaludiques aux normes et directives du programme national de lutte contre le paludisme dans le centre de Sante de. Thèse Phar 2019 [cité 3 août 2023] ; Disponible à : <https://bibliosante.ml/handle/123456789/4897>
70. **Tagne Mekowa LL**. Paludisme : connaissances, pratiques de prévention et itinéraires thérapeutiques à Koulouba, Sogonafing et Point G (Bamako, mali). Thèse Med 2021 [cité 3 août 2023] ; Disponible à : <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/4599>
71. Institut National de la Statistique (INSTAT), Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP) et ICF. 2021. Enquête sur les Indicateurs du Paludisme au Mali 2021 Disponible sur: <https://www.dhsprogram.com>
72. **Ndo C, Menze-Djantio B, Antonio-Nkondjio C**. Awareness, attitudes and prevention of malaria in the cities of Douala and Yaoundé (Cameroon). *Parasit Vectors* [Internet]. 20 sept 2011];4(1):181. Disponible sur: <https://doi.org/10.1186/1756-3305-4-181>
73. **Dolo A., Diallo M., Saye R., Konare A., Ouattara A., Poudiougou B., Kouyate B., Minta D., Doumbo OK**. (2010): "Problématique du diagnostic biologique du paludisme au Mali - Perspectives". *Med Trop* 2010 ; 70 : 158-162.



ANNEXES

Fiche enquête paludisme CSCOM Mékin-Sikoro

(Interview du patient ou parent du patient)

No.	Type diagnostic	Résultat diagnostic	Prévention du paludisme	Traitement du paludisme	Cause du paludisme			
Registre Labo	(GE, TDR)		MILDA Utilisée (1=Oui, 2=Non)	SP utilisée si FE ? (1=Oui, 2=Non)	Date début recherche de soins	Date début traitement	M anti reçus	1=moustique, 2=autre

Technique de la goutte épaisse

Le matériel nécessaire : une boîte OMS pour la collecte des lames, les lames neuves, des vaccinostyles, l'alcool à 90°, une solution de Giemsa, du coton hydrophile, un microscope binoculaire, un râtelier, une minuterie, un cahier d'enregistrement, des gants en polyvinyle, un acier hygiénique, un bac de coloration, comprimé tampon buffer Tablet Ph = 7,2 (1 comprimé pour un litre d'eau).

Mode opératoire de la goutte épaisse

La GE a été réalisée à partir du sang prélevé sur l'un des doigts de la main. Le doigt était désinfecté avec un tampon d'alcool. A l'aide d'un vaccinostyle à usage unique, une ponction

capillaire a été faite sur la pulpe du doigt désinfecté. La première goutte a été éliminée avec du coton sec. La seconde goutte déposée au milieu d'une lame avec l'angle d'une deuxième lame, la défibrillation mécanique a été faite par des mouvements circulaires qui partaient du centre à la périphérie de la lame de manière à étaler le sang dans un cercle d'environ 1 cm de diamètre. Les lames ont été séchées à la température de la salle de prélèvement à l'abri de la poussière, du soleil et des mouches. Les lames ont été colorées avec du colorant Giemsa 3% dilué dans l'eau tamponnée a Ph = 7,2 pendant 30 minutes puis rincées et séchées.

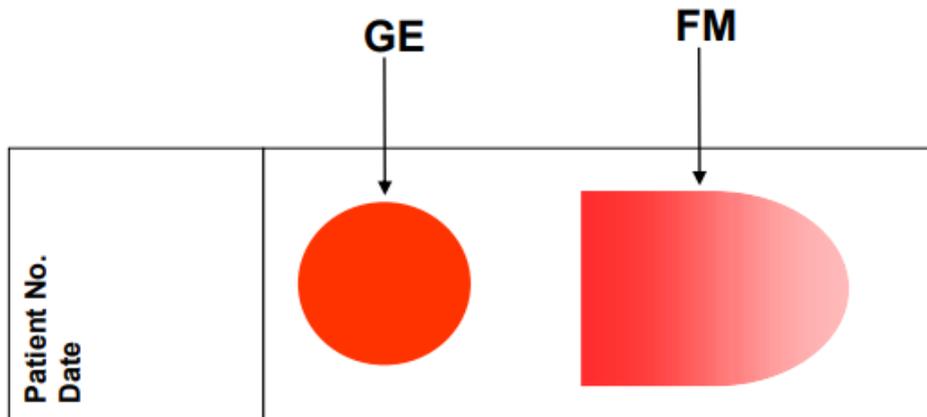


Figure 17: Confection de la GE et du FM sur une même lame porte objet

- N'est pas fixée ! Le méthanol utilisé pour fixer le FM ne doit pas toucher la GE !
- Les globules rouges sont absents (lysés par l'eau avec la coloration)
- Plus sensible que le frottis pour déterminer la présence/absence de parasites
- Utilisé pour déterminer la densité parasitaire dans la plupart des cas.

Frottis mince :

La confection du frottis mince

- Le frottis doit être effectué avec soin de manière à ne comporter qu'une couche cellulaire.
- La coloration ne doit pas comporter de dépôts de colorants qui gêneraient considérablement la lecture des lames et pourraient être cause d'erreur.
- Une goutte de sang est étalée en utilisant une deuxième lame comme étaleur ou une lamelle
- Placer le bord de l'étaleur à 1 cm en face de la goutte unique, approcher jusqu'à ce qu'il touche la goutte, laisser fuser et étaler
- Retirer l'étaleur rapidement pour faire apparaître une queue

- Etaler les 3 autres gouttes de sang dans un cercle d'environ 1 cm de diamètre en utilisant le coin de l'étaleur
- Le frottis ne doit pas être trop épais ou trop fin (on devrait pouvoir lire les lettres dactylographiées à travers le film)

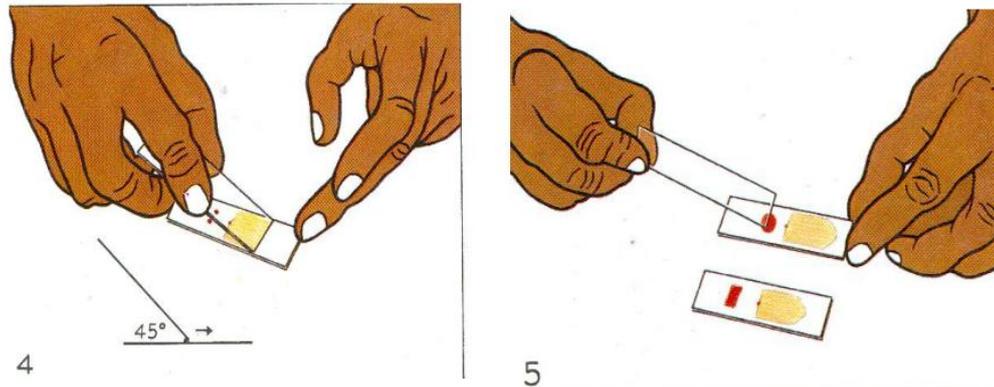


Figure 18: Confection d'un frottis mince

- A étaler d'abord et distant de 1cm de la GE
- Fixé avec le méthanol absolu
- Présence d'une queue
- Les globules rouges sont intacts et leur morphologie peut être examinée
- Spécifique pour déterminer la morphologie du parasite

Détermination de la parasitémie selon le Calcul de l'OMS (2009) :

Supposons 8000 GB (Globules blancs) par microlitre :

$$8000 \text{ GB}/\mu\text{l} = N \text{ parasites}/\mu\text{l}$$

$$\text{GB comptés} \text{ parasites comptés } N \text{ parasites}/\mu\text{l} = 8000 \times \text{parasites comptés} / \text{GB comptés}$$

Exemple : 87 parasites sont comptés pour 504 GB $N \text{ parasites}/\mu\text{l} = (8000 \times 87) / 504 = \dots$
Parasites/ μl

Mode opératoire du TDR :

- Porter le contenu du coffret paracheck Pf® à température ambiante avant de procéder au test à l'air libre (si conservé au réfrigérateur).
- Ouvrir le sachet et retirer la cassette. Une fois le sachet ouvert, la cassette doit être utilisée immédiatement. Mais avant l'utilisation, vérifier la couleur du dessiccateur. Celui-ci doit être

de couleur bleue. S'il est devenu incolore ou bleu pâle, jeter le et utiliser un autre. On note sur le cadre plastique du test : le nom ou code du patient, la date et l'heure exacte (heure et minute).

c) Nettoyer la partie choisie, soit le doigt (face palmaire du bout du 3eme ou 4eme doigt gauche de préférence), soit le gros orteil ou le talon chez le nourrisson avec un tampon de coton imbibé d'alcool. Puis le laisser sécher quelques secondes (ou nettoyer avec du tampon sec) avec la main gauche appuyer fermement la partie proximale du doigt nettoyé pour stimuler la circulation et à l'aide d'un vaccinostyle stérile.

d) Piquer la partie choisie, d'un mouvement et contrôle. D'une main presser le doigt pour sourdre une goutte de sang. De l'autre main, tenir la pipette de prélèvement en son milieu et mettre en contact la pipette avec la surface de la goutte de sang : la quantité adéquate de sang (environ 5µl) sera collectée par l'action de tension de surface.

e) Transférer le sang ainsi collecté sur le tampon test, dans le port de l'échantillonnage A un échantillon de sang total de 5µl peut ainsi être obtenu ou une micro-pipette peut également être utilisée pour transférer 5µl de l'échantillon anti coagulé ou obtenu par piqure digitale sur le tampon test, dans le port d'échantillonnage A.

f) Homogénéiser l'échantillon de sang anti coagulé en le mélangeant doucement. Mettre la boucle d'échantillonnage en contact avec la surface de l'échantillon de sang contenu dans le récipient, s'assurer que le sang provenant de la boucle d'échantillonnage sera entièrement absorbé par le tampon test. Déposer 6 gouttes (300µl) de tampon de lavage dans le port d'échantillonnage B' en maintenant véritablement le compte-goutte en plastique. Au bout de 15minutes, lire les résultats.

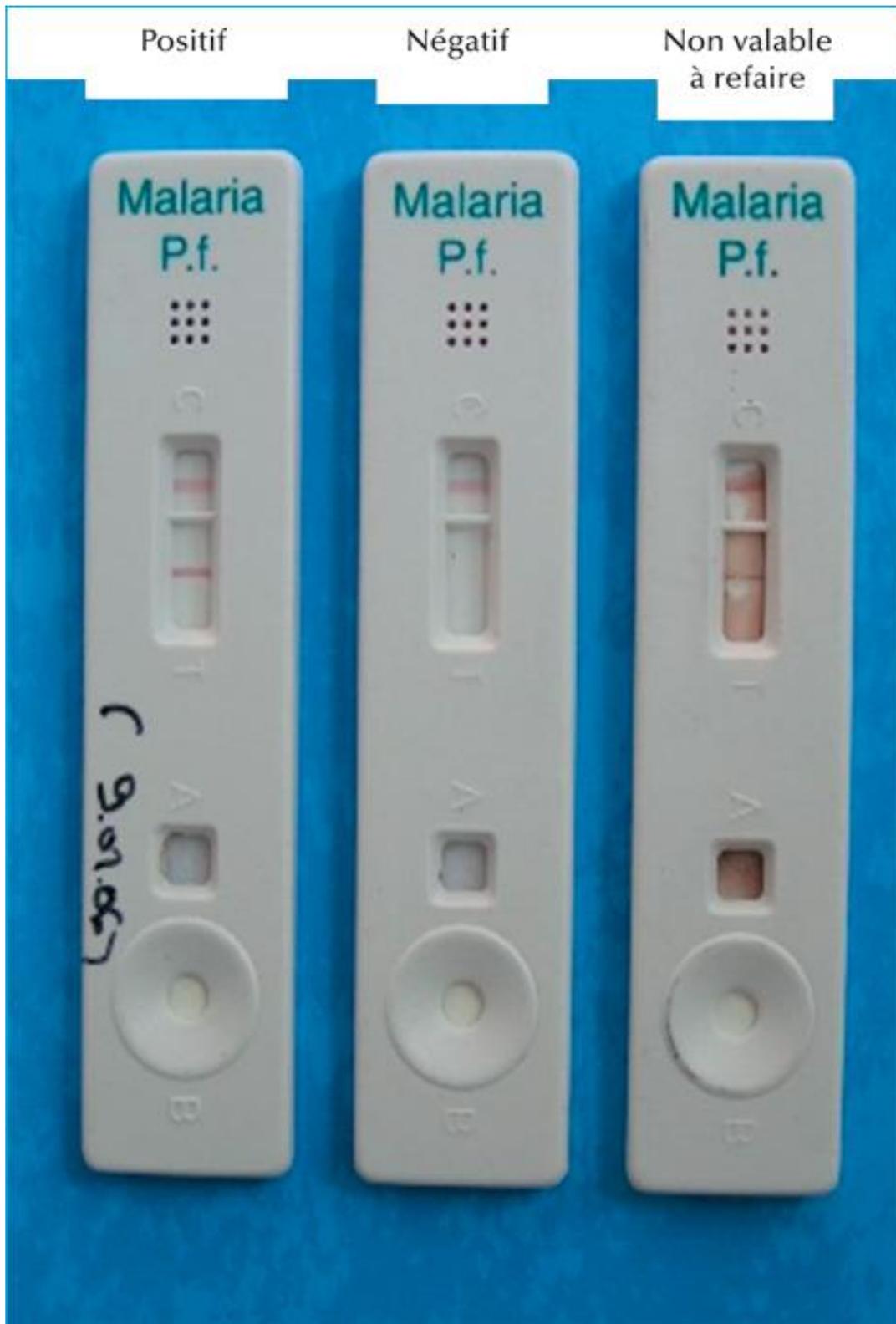


Figure 19: Résultats du TDR à *plasmodium falciparum*

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom & Prénom : TRAORE Mahamadou

Nationalité : Malienne

Année académique : 2022-2023

Directeur de thèse : Professeur Mahamadou Soumana SISSOKO

Date de soutenance : 14 Novembre 2023

Email : mahamadoutraore706@gmail.com

N° de téléphone : 77647584

Titre : Profil épidémiologique du paludisme au Centre de Santé Communautaire de Mékin-Sikoro en Commune I du district de Bamako

Secteur d'intérêt : Santé Publique, Epidémiologie, Parasitologie

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Pharmacie de Bamako (FAPH)

Résumé

Introduction : Le paludisme est une maladie parasitaire, une érythrocytopathie fébrile et hémolysante due au développement et à la multiplication chez l'homme d'hématozoaires du genre Plasmodium. L'objectif de ce présent travail était d'évaluer la prise en charge du paludisme dans la population de Mékin-Sikoro en 2021

Méthodes : Il s'agissait d'une étude transversale sur le profil épidémiologique du paludisme à Mékin-Sikoro en commune I du district de Bamako. Notre étude, portant sur les registres de consultation et du laboratoire de 2021 et une enquête par interview de 234 personnes tout âge confondu réalisée en octobre 2022.

Résultats : Au terme de cette étude nous avons observé une fréquence du paludisme de 51,5% chez les patients du CSCOM. Cette fréquence variait d'une saison à une autre avec le maximum de cas durant l'hivernage 58,2%. Les enfants de 6 à 15 ans souffraient plus de paludisme 57,4%. Les signes cliniques les plus fréquents étaient la fièvre %, les céphalées %, les vomissements % et les frissons %. Le paludisme simple était le phénotype le plus fréquent 99,5% contre moins d'1% de paludisme grave. Les antipaludiques injectables étaient cependant les plus prescrits 73,1%. Le traitement antipaludique était correct dans 21,2% des

cas. L'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide était de l'ordre de 66,5% et 31,1% des femmes enceintes avaient reçu la Sulfadoxine-Pyriméthamine. Les patients/accompagnants savaient que le paludisme est transmis par la piqûre de moustiques 77,5%.

Conclusion : Le paludisme était la cause la plus fréquente de consultation au CSCOM de Mékin-Sikoro. Cette fréquence variait d'une saison à une autre avec le maximum de cas en période hivernale (Juillet-Octobre) avec une grande susceptibilité des cas chez les enfants de 6-15 ans. Les signes cliniques les plus fréquents étaient la fièvre, les céphalées, les vomissements et les frissons. Bonne connaissance du moyen de prévention du paludisme

Des efforts nécessaires pour améliorer l'adhésion à la politique nationale de la prise en charge du paludisme

Mots clés : Paludisme, épidémiologie, prise en charge

NOTIFICATION FORM

Name & First Name : TRAORE Mahamadou

Nationality : Malian

Academic year : 2022-2023

Director of thesis : Professor Mahamadou Soumana SISSOKO

Date of defense : November 14th,2023

Email : mahamadoutraore706@gmail.com

Phone Number : 77647584

Title: Epidemiological profile of malaria at the Mékin-Sikoro Community Health Center in Commune I district of Bamako

Sector of interest: Public Health, Epidemiology, Parasitology

Location: Library of the Faculty of Pharmacy

Abstract:

Introduction: Malaria is a parasitic disease, a febrile and hemolyzing erythrocytopathy due to the development and multiplication in humans of hematozoa of the Plasmodium genus. The objective of this work was to evaluate the management of malaria in the population of Mékin-Sikoro in 2021

Methods: This was a cross-sectional study on the epidemiological profile of malaria in Mékin-Sikoro in commune I of the Bamako district. Our study, covering consultation and laboratory registers from 2021 and an interview survey of 234 people of all ages carried out in October 2022.

Results: At the end of this study we observed a malaria frequency of 51.5% among CSCOM patients. This frequency varied from one season to another with the maximum number of cases during winter 58.2%. Children aged 6 to 15 suffered more from malaria 57.4%. The most common clinical signs were fever%, headache%, vomiting% and chills%. Simple malaria was

the most frequent phenotype 99.5% compared to less than 1% of severe malaria. However, injectable antimalarials were the most prescribed 73.1%. Antimalarial treatment was correct in 21.2% of cases. The use of insecticide-treated mosquito nets was around 66.5% and 31.1% of pregnant women had received Sulfadoxine-Pyrimethamine. Patients/accompanying people knew that malaria is transmitted by mosquito bites 77.5%.

Conclusion: Malaria was the most frequent cause of consultation at the Mékin-Sikoro CSCOM. This frequency varied from one season to another with the maximum number of cases in the winter period (July-October) with a high susceptibility of cases in children aged 6-15 years. The most common clinical signs were fever, headache, vomiting and chills. Good knowledge of malaria prevention

Efforts needed to improve adherence to the national malaria management policy

Keywords: Malaria, epidemiology, management

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence des maîtres de cette Faculté, des conseillers de l'ordre des Pharmaciens et de mes chers condisciples.

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer dans l'intérêt de la santé publique ma profession, avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine. En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

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 !