

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

RÉPUBLIQUE DU MALI

Un peuple - Un but - Une foi

Université des Sciences
Techniques et des Technologies
de Bamako (U.S.T.T.B)

Faculté de Médecine
et d'Odonto -
Stomatologie (FMOS)

Année Académique : 2015 - 2016

N° : /.....



TITRE :

**CHIMIOPREVENTION DU PALUDISME
SAISONNIER CHEZ LES ENFANTS DE 3 A
59 MOIS A DANGASSA EN 2015**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le / / 2016 devant la Faculté de
Médecine et d'Odonto-Stomatologie de Bamako

Par **M^{lle}. Fatoumata dite Yandai GUINDO**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

JURY

<i>Président du jury :</i>	P^r Boubacar TOGO
<i>Membre :</i>	D^r Seydou FOMBA
<i>Codirecteur :</i>	D^r Mahamoudou B. TOURE
<i>Directeur de Thèse :</i>	P^r Seydou DOUMBIA

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

RÉPUBLIQUE DU MALI

Un peuple - Un but - Une foi

Université des Sciences
Techniques et des Technologies
de Bamako (U.S.T.T.B)

Faculté de Médecine
et d'Odonto -
Stomatologie (FMOS)

Année Académique : 2015 - 2016

N° : /...1244



TITRE :

**CHIMIOPREVENTION DU PALUDISME
SAISONNIER CHEZ LES ENFANTS DE 3 A
59 MOIS A DANGASSA EN 2015**

THESE

Présentée et soutenue publiquement, le / / 2016 devant la Faculté de
Médecine et d'Odonto-Stomatologie de Bamako

Par **M^{lle}. Fatoumata dite Yandai GUINDO**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

JURY

<i>Président du jury :</i>	P^r Boubacar TOGO
<i>Membre :</i>	D^r Seydou FOMBA
<i>Codirecteur :</i>	D^r Mahamoudou B TOURE
<i>Directeur de Thèse :</i>	P^r Seydou DOUMBIA

FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2015 - 2016

ADMINISTRATION

DOYEN : **SEYDOU DOUMBIA** - PROFESSEUR
VICE-DOYEN : **OUSMANE FAYE** - MAITRE DE CONFERENCE
SECRETAIRE PRINCIPAL : **MODIBO SIDIBE**-ASSISTANT
AGENT COMPTABLE : **IAROUNA SIDIBE**- INSPECTEUR DES FINANCES

LES PROFESSEURS A LA RETRAITE

Mr Alou BA	Ophthalmologie(DCD)
Mr Bocar SALL	Orthopédie Traumatologie - Secourisme(DCD)
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie(DCD)
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-Entérologie
Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
Mr Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Mr Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique
Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
Mr Boulkassoum HAIDARA	Législation
Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sanoussi KONATE	Santé Publique
Mr Abdou Alássane TOURE	Orthopédie - Traumatologie
Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mme SY Assitan SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique
Mr Abdourahmane S. MAIGA	Parasitologie
Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Amadou DIALLO	Biologie
Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mr Mahamane MAIGA	Néphrologie
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Mr Abdoulaye DIALLO	Ophthalmologie
Mr Tiemoko D. COULIBALY	Odontologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco Obstétrique
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale (DCD)
Mr Moussa TRAORE	Neurologie(DCD)
Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique(DCD)
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie(DCD)
Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie (DCD)
Yeya Tiemoko TOURE	Entomologie médicale, Biologie cellulaire, Génétique
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	ORL (DCD)
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie – Traumatologie (DCD)
Mr Bouraïma MAIGA	Gynéco/Obstétrique (DCD)
Mr Boubacar dit Fassara SISSOKO	Pneumologie (DCD)
Bouba DIARRA	Bactériologie
Bréhima KOUMARE	Bactériologie-Virologie
Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie
Mr Modibo SISSOKO	Psychiatrie (DCD)
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L.
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
Mme TRAORE J. THOMAS	Ophtalmologie
Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie & Chirurgie Générale
Mr. Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie – Réanimation
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Mohamed KEITA	ORL
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
Mr Sadio YENA	Chirurgie Thoracique
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale
Mr Adégné TOGO	Chirurgie Générale
Mr Pierre TOGO	Chirurgie Générale

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sékou SIDIBE	Orthopédie. Traumatologie
Mr Tiéman COULIBALY	Orthopédie Traumatologie
Mr Mady MACALOU	Orthopédie/Traumatologie
Mr Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
Mme Diénéba DOUMBIA	Anesthésie/Réanimation
Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie/Obstétrique
Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
Mr Adama SANGARE	Orthopédie - Traumatologie
Mr Aly TEMBELY	Urologie
Mr Samba Karim TIMBO	ORL Chef de D.E.R
Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
Mr Lamine TRAORE	Ophtalmologie
Mr Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
Mr Djibo Mahamane DIANGO	Anesthésie-réanimation
Mr Lassana KANTE	Chirurgie Générale
Mr Ibrahima TEGUETE	Gynécologie/Obstétrique
Mr Youssouf TRAORE	Gynécologie/Obstétrique
Mr Moustapha TOURE	Gynécologie/Obstétrique
Mr Drissa KANIKOMO	Neurochirurgie
Mr Bakary Tientigui DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Alhassane, TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Oumar DIALLO	Neurochirurgie
Mr Yacaria COULIBALY	Chirurgie Pédiatrique

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Youssouf SOW	Chirurgie Générale
Mr Mamadou DIARRA	Ophtalmologie
Mr Boubacary GUINDO	ORL
Mr Moussa Abdoulaye OUATTARA	Chirurgie Générale
Mr Birama TOGOLA	Chirurgie Générale
Mr Bréhima COULIBALY	Chirurgie Générale
Mr Adama Konoba KOITA	Chirurgie Générale
Mr Mamby KEITA	Chirurgie Pédiatrique
Mr Hamady TRAORE	Odonto-Stomatologie
Mme KEITA Fatoumata SYLLA	Ophtalmologie
Mme Kadiatou SINGARE	ORL
Mr Nouhoum DIANI	Anesthésie-Réanimation
Mr Aladji Seïdou DEMBELE	Anesthésie-Réanimation
Mr Lamine Mamadou DIAKITE	Urologie
Mme Fadima Koréïssy TALL	Anesthésie Réanimation
Mr Mohamed KEITA	Anesthésie Réanimation

Mr Broulaye Massaoulé SAMAKE
Mr Seydou TOGO
Mr Tioukany THERA
Mr Boubacar BA
Mme Assiatou SIMAGA
Mr Seydou BAKAYOKO
Mr Sidi Mohamed COULIBALY
Mr Adama GUINDO
Mme Fatimata KONANDJI
Mr Hamidou Baba SACKO
Mr Siaka SOUMAORO
Mr Honoré Jean Gabriel BERTHE
Mr Drissa TRAORE
Mr Koniba KEITA
Mr Sidiki KEITA
Mr Soumaïla KEITA

4. ASSISTANTS

Mr. Drissa TRAORE

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Ogobara DOUMBO
Mr Adama DIARRA
Mr Sékou F.M TRAORE
Mr Ibrahim I. MAIGA
Mr Cheik Bougadari TRAORE

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Amadou TOURE
Mr Mahamadou A. THERA
Mr Djibril SANGARE
Mr Guimogo DOLO
Mr Bokary Y. SACKO
Mr Bakarou KAMATE
Mr Bakary MAIGA

3. MAITRES ASSISTANTS

M. Sanou Khô Coulibaly
Mr Mamoudou MAIGA
Mme Safiatou NIARE
Mr Abdoulaye KONE
Mr Sidi Boula SISSOKO
Mr Yaya KASSOGUE
Mr Bréhima DIAKITE

4. ASSISTANTS

Mr Mamadou BA
Mr Moussa FANE
Mr Hama Abdoulaye DIALLO
Mr Harouna BAMBAMBA
Mr Bréhima DIAKITE
Mr Bamodi SIMAGA
Mr. Aboubacar Alassane Oumar
Mr. Seidina Aboubacar Samba DIAKITE
Mr. Moussa KEITA
Mr. Isasa DIARRA
Mr. Modibo DAO

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Thoracique et Cardio Vasculaire
Gynécologie
Odontostomatologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
ORL
ORL
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale

Anatomie

Parasitologie – Mycologie
Physiologie
Entomologie médicale
Bactériologie – Virologie
Anatomie-Pathologie **Chef de DER**

Histoembryologie
Parasitologie -Mycologie
Entomologie Moléculaire Médicale
Entomologie Moléculaire Médicale
Biochimie
Anatomie Pathologie
Immunologie

Toxicologie
Bactériologie
Parasitologie
Parasitologie
Hysto-Embryologie
Génétique et pathologie moléculaire
Génétique et pathologie moléculaire

Biologie, Parasitologie Entomologie Médicale
Parasitologie Entomologie
Immunologie
Anatomie Pathologie
Génétique
Physiologie
Pharmacologie
Immunologie
Entomologie/parasitologie
Immunologie
Immunologie

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Hamar A. TRAORE
Mr Dapa Aly DIALLO
Mr Moussa Y. MAIGA
Mr Somita KEITA
Mr Boubakar DIALLO
Mr Mamady KANE
Mr Adama D. KEITA
Mr Sounkalo DAO
Mr Siaka SIDIBE
Mme SIDIBE Assa TRAORE
Mr Saharé FONGORO
Mr Boubacar TOGO

Médecine Interne
Hématologie
Gastro-entérologie – Hépatologie
Dermato-Léprologie
Cardiologie
Radiologie
Radiologie
Maladies Infectieuses **Chef de DER**
Radiologie
Endocrinologie
Néphrologie
Pédiatrie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Abdel Kader TRAORE
Mr Mamadou DEMBELE
Mme TRAORE Mariam SYLLA
Mr Daouda K. MINTA
Mr Mahamadou TOURE
Mr Idrissa Ah. CISSE
Mr Mamadou B. DIARRA
Mr Moussa T. DIARRA
Mme Habibatu DIAWARA
Mr Cheick Oumar GUINTO
Mr Anselme KONATE
Mr Kassoum SANOGO
Mr Arouna TOGORA
Mr Souleymane COULIBALY
Mme KAYA Assétou SOUCKO
Mr Ousmane FAYE
Mme Fatoumata DICKO
Mr Yacouba TOLOBA
Mr Youssoufa Mamoudou MAIGA
Mr Abdoul Aziz DIAKITE
Mr Japhet Pobanou THERA

Médecine Interne
Médecine Interne
Pédiatrie
Maladies Infectieuses
Radiologie
Rhumatologie/Dermatologie
Cardiologie
Hépatogastro-entérologie
Dermatologie
Neurologie
Hépatogastro-entérologie
Cardiologie
Psychiatrie
Psychologie
Médecine Interne
Dermatologie
Pédiatrie
Pneumo-Physiologie
Neurologie
Pédiatrie
Médecine Légale/Ophthalmologie

3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mahamadoun GUINDO
Mr Boubacar DIALLO
Mr Ilo Bella DIALLO
Mr Mahamadou DIALLO
Mr Adama Aguisa DICKO
Mr Salia COULIBALY
Mr Ichaka MENTA
Mr Souleymane COULIBALY

Radiologie
Médecine Interne
Cardiologie
Radiologie
Dermatologie
Radiologie
Cardiologie
Cardiologie

4. ASSISTANTS

Mr Drissa TRAORE
Mr Issa KONATE
Mr. Boubacar Ali TOURE

Anatomie
Maladies infectieuses et tropicales
Hématologie

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

Mr Seydou DOUMBIA
Mr Hamadoun SANGHO

Epidémiologie,
Santé Publique **Chef de D.E.R.**

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Mamadou Souncalo TRAORE
Mr Jean TESTA
Mr Massambou SACKO
Mr Samba DIOP
Mr Adama DIAWARA
Mr Cheick Oumar BAGAYOKO

Santé Publique
Santé Publique
Santé Publique
Anthropologie Médicale
Santé Publique
Informatique Médicale

2. MAITRES ASSISTANTS

Mr Hammadoun Aly SANGO
Mr Ousmane LY
Mr Oumar THIERO

Santé Publique
Santé Publique
Biostatistique

3. ASSISTANTS

Mr Seydou DIARRA
Mr Abdrahamane ANNE
Mr Abdrahamane COULIBALY

Anthropologie Médicale
Bibliothéconomie-Bibliographie
Anthropologie médicale

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr Souleymane GUINDO
Mme DEMBELE Sira DIARRA
Mr Modibo DIARRA
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA
Mr Cheick O. DIAWARA
Mr Ousmane MAGASSY
Mr Ahmed BAH
Mr Mody A CAMARA
Mr Bougadary
Mr Jean Paul DEMBELE
Mr Rouillah DIAKITE
Mme Djénéba DIALLO
Mr Alou DIARRA
Mr Ousseynou DIAWARA
Mme Assétou FOFANA
Mr Seydou GUEYE
Mr Abdoulaye KALLE
Mr Amsalah NIANG
Mr Mamadou KAREMBE
Mme Fatouma Sirifi GUINDO
Mr Alassane PEROU
Mme Kadidia TOURE
Mr Oumar WANE
Mr Bocary DIALLO

Gestion
Mathématiques
Nutrition
Hygiène du Milieu
Bibliographie
Biostatistique
Chirurgie dentaire
Radiologie
Prothèse scellée
Maladies infectieuses
Biophysique et Médecine Nucléaire
Néphrologie
Cardiologie
Parodontologie
Maladies infectieuses
Chirurgie buccale
Gastroentérologie
Odonto-Préventive et sociale
Neurologie
Médecine de Famille
Radiologie
Médecine dentaire
Chirurgie dentaire
Qualité des soins et évaluation des hôpitaux

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Lamine GAYE

Physiologie

TABLE DE MATIERES

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY	6
➤ SIGLES ET ABREVIATIONS	8
LISTE DES FIGURES.....	10
LISTE DES TABLEAUX	10
Introduction :.....	11
I. Objectifs.....	15
1. Objectif général :	15
2. Objectifs spécifiques :.....	15
II. Généralités	16
1. Introduction [4]:	16
2. Définition et étiologie [4]	16
3. Modes de transmission	18
3.1 Cycle de vie des parasites du paludisme	18
3.3 Autres modes de transmission [4].....	21
4. Caractéristiques biologiques et cliniques des différentes espèces de paludisme [4]......	22
5. Classification de l'endémicité du paludisme	22
5.1 Classification en fonction de l'indice splénique et du taux de parasitémie	22
6. Physiopathologie [5].....	23
7. Clinique [5]	25
7.1 Accès palustre de primo-invasion à <i>P. falciparum</i>	25
7.2 Accès palustre à fièvre périodique [5].....	26
7.3 Le paludisme grave	26
Critères de gravité définis par l'OMS :.....	27
7.4 Autres complications [5].....	28

7.5 Formes cliniques	29
8 .Diagnostic [5].....	30
8.1 Diagnostic de certitude.....	30
8.1.1 Le prélèvement.....	30
8.1.2 Techniques de référence	31
8.1.3 Autres techniques.....	31
9. Traitement curatif [5]	32
9.1 Traitement du paludisme simple.....	32
Dans la politique nationale, les CTA retenues sont :.....	32
➤ Le traitement du paludisme par les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) : 32	
➤ <i>Traitement du paludisme simple chez la femme enceinte:</i>	36
➤ <i>Les effets indésirables des anti-paludiques :</i>	36
9.2 Prise en charge d'un paludisme grave [5].....	38
➤ <i>Traitement pré-transfert</i>	38
2suppo de 50 mg.....	39
1 suppo de 200mg.....	39
300mg.....	39
1Suppo de 200 + 2suppo de 50	39
½ amp	41
80mg.....	41
1 amp	41
➤ <i>La prise en charge du paludisme grave :</i>	43
○ Le traitement d'urgence des complications :	43
➤ Traitement spécifique antipaludique	48

10. Prévention	52
10.1 Prévention individuelle :	52
10.2 Prévention collective	55
III. Méthodologie :	57
1. Site d'étude :	57
2. Molécules utilisées:	60
3. Présentation des molécules :	61
4. Dosage et Posologie :	61
4.1 Enfants de 3 à 11 mois :	61
SP: 250/12,5mg en dose unique.....	61
AQ: 75mg /j pendant 3 jours	61
4.2 Enfants de 12 à 59 mois :	61
IV. RESULTATS.....	64
V. DISCUSSIONS ET COMMENTAIRES	72
1. Sur le plan méthodologique :	72
2. Résultats principaux :	73
VI. CONCLUSION :	77
VII. RECOMMANDATIONS :	79

DEDICACES

ALLAH, le tout puissant, le tout miséricordieux, de m'avoir donné la santé et le courage de venir à bout de ce travail. Que sa bénédiction et sa protection soient sur nous tous. Amen !

A notre prophète MOHAMED (paix et salut sur lui).

A ma mère GUINDO DJENEBA : Ce travail est le fruit de ton dévouement et de ton amour inconditionnel pour tes enfants. Que Dieu t'accorde une longue vie et bonne santé. Merci pour tout.

A mon père GUINDO MAHAMADOU : Tu as toujours poussé tes enfants avec la même ferveur à la curiosité et au travail. Tes infatigables conseils ont porté fruits. Tu nous as guidé avec rigueur mais avec amour, sans toi, nous ne serions pas devenus ce que nous sommes aujourd'hui. Ta présence à chaque étape de notre vie, ta ferme volonté de nous voir réussir et ton grand soutien, font de toi un digne père et sans pareil. Que Dieu te prête longue vie, bonne santé et te récompense!

A mon frère et à mes sœurs : MOHAMED, AISSATA, MARIAM, OUMOU ET AWA : nous avons toujours vécu dans l'amour, l'entente et la cordialité. Je serai toujours reconnaissante pour tous les soins, les conseils et l'affection que vous avez manifestés à mon égard. Soyez rassuré de ma profonde gratitude.

A la mémoire de mes grands-parents et tantes : MOUSSA, MAMADOU, AISSATA, FANTA ET DIGAMA GUINDO.

REMERCIEMENTS

A Macoura Drabo et Moctar : merci pour votre soutien.

A tous mes ONCLES et TANTES : merci de m'avoir toujours portée dans vos cœurs et de m'avoir toujours encouragée.

A mes COUSINS et COUSINES : Merci pour vos pensées dirigées vers ma personne, et pour vos souhaits de réussite et de courage.

A toute l'équipe : de l'expérience, de l'humaniste dans l'humanitaire, de la persévérance ainsi que du professionnalisme, j'en ai acquis auprès de vous. Merci à tous.

A mes camarades de la FMOS : merci pour les bons moments que nous avons passé ensemble durant nos années d'études.

A mes amis : je m'abstiens de citer de noms pour ne pas en oublier. Merci pour tout ce que nous avons vécu ensemble.

A la promotion OGOBARA DOUMBO : Nous avons passé toutes ces années dans le travail, la simplicité, la courtoisie, le respect, la rigolade dans le sérieux. Heureuse carrière à tous.

Aux guides et à la population de Dangassa : merci pour votre disponibilité et votre pleine participation à l'étude.

Enfin à tous ceux que j'aurais omis ici, je les prie de bien vouloir m'excuser.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur Boubacar Togo,

- ✦ **Professeur titulaire de Pédiatrie**
- ✦ **Chef de département de la pédiatrie**
- ✦ **Responsable de l'enseignement de la pédiatrie à la FMOS**
- ✦ **Pédiatre et hémato-oncologue**

Homme aux qualités scientifiques importantes, nous avons été séduits par la simplicité, la clarté et la rigueur de vos enseignements ;

En plus de vos connaissances scientifiques, votre sens social de la vie mérite le respect.

Nous vous exprimons cher Maître, toute notre reconnaissance.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur Seydou Fomba,

- ✦ **MD, Ph. D en management des services de santé et médecine sociale ;**
- ✦ **Chargé de recherche ;**
- ✦ **Chargé de cours au DER de santé publique ;**
- ✦ **Chef de division prévention et de prise en charge des cas au Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP)**

Cher maître, c'est avec une volonté et un plaisir manifeste que vous avez bien voulu accepter de siéger dans notre jury de thèse.

Votre rigueur dans le travail bien fait et vos multiples qualités humaines et sociales, font de vous un exemple à suivre.

Veillez accepter cher Maître, nos sentiments d'estime et de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR

Mahamoudou B .Touré,

- ✦ **Docteur en Médecine, Epidémiologiste,**
- ✦ **Candidat PhD à l'Université de Copenhague (Danemark)**

Nous sommes sensibles à la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de codiriger ce travail malgré vos multiples occupations.

Votre disponibilité, votre amabilité, nous ont forcés l'admiration.

Permettez-nous ici de vous exprimer nos considérations les plus distingués.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Professeur Seydou Doumbia,

- ✦ **Professeur Titulaire en Epidémiologie à la FMOS**
- ✦ **Responsable de la filière Epidémiologie à la FMOS**
- ✦ **Meilleur prix de la Recherche 2014 du Mali au CNOM**
- ✦ **Ancien Chef du DER en sante Publique et Spécialité**
- ✦ **Doyen de la FMOS**

Tout le plaisir est pour nous d'avoir travaillé sous votre direction sur ce sujet.

Nous avons été fascinés par votre abord facile, votre modestie, votre dévouement ;

Vos qualités humaines, et scientifiques font de vous un maître admirable.

Trouvez ici, cher Maître nos sincères remerciements.

➤ **SIGLES ET ABBREVIATIONS**

μmol/l : micromole par litre

AMCP/ALIMA: Alliance Médicale Contre le Paludisme /Alliance for medical action

ASACO : Association de Santé Communautaire.

AQ: Amodiaquine

CCC : Communication pour le Changement de Comportement.

CHU : Centre Hospitalier et Universitaire

CNOM : Conseil National de l'Ordre des Médecins

CPS : Chimio prévention du Paludisme Saisonnier

CSCom : Centre de Santé Communautaire

CS Réf : Centre de Santé de Référence

CTA : Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine

DEAP : Département d'épidémiologie des affections parasitaires

EDS : Enquête Démographique et de Santé

EDSM V: Enquête Démographique et de Santé du Mali V

FM : Frottis Mince

FMOS: Faculté de Médecine et d'Odonto- Stomatologie

g/dl : gramme par décilitre

GE : Goutte Epaisse

Hb: Hémoglobine

Hte: hématocrite

IC: Intervalle de Confiance

ICEMR: International Center for Excellency of Malaria Research

IS : indice splénique

IP : indice plasmodique

mg/dl : milligramme par décilitre

MIILDA : Moustiquaire Imprégnée d'Insecticide de Longue Durée d'Action

mmol/l: millimole par litre

MRTC: Malaria Research and Training Center

MSF – F: Médecins Sans Frontières - France

ONG: Organisation Non Gouvernementale

OMS / WHO : Organisation Mondiale de la Santé/ World Health Organization

P. falciparum: plasmodium falciparum

P. knowlesi: plasmodium knowlesi

P. malariae: plasmodium malariae

PNLP : Programme National de Lutte contre le Paludisme

P. ovale: plasmodium ovale

P. vivax : plasmodium vivax

SP : Sulfadoxine –Pyriméthamine

SPSS: Statistique Package for Social Sciences

TDR : Test de Diagnostic Rapide

TPI : Traitement Préventif Intermittent

USAID : United States Agency for International Development (Agence des états unis pour le développement international)

UNICEF: United National Children's Fund (Fond des Nations Unies pour l'enfance)

°C : Degré Celsius

% : Pourcentage

< : Inférieur

≤ : Inférieur ou égale

> : Supérieur

≥ : Supérieur ou égale

/ : Par rapport

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Cycle biologique des parasites du paludisme [4]	20
Figure 2: Carte du Mali, Site d'étude : Dangassa.	58
Figure 4: Variations mensuelles de l'incidence du paludisme chez les enfants de 3 à 11 mois enrôlés dans la cohorte ICEMR entre les années 2014 et 2015.	70
Figure 5 : Variations mensuelles de l'incidence du paludisme chez les enfants de 12 à 59 mois enrôlés dans la cohorte ICEMR entre les années 2014 et 2015. ...	71

LISTE DES TABLEAUX

<u>Tableau 1: Classification de l'endémicité du paludisme en fonction de l'indice splénique et du taux parasitaire.</u>	23
<u>Tableau 2: Critères de gravité du plasmodium falciparum</u>	28
<u>Tableau 3: Protocole d'administration de SP/AQ par tranche d'âge.</u>	61
<u>Tableau 4: Distribution de la population d'étude par passage et par tranche d'âge à Dangassa et hameaux.....</u>	65
<u>Tableau 5: Répartition par passage et par tranche d'âge des nouvelles inclusions à Dangassa et hameaux.....</u>	66
<u>Tableau 6: Répartition par passage et par tranche d'âge du nombre de participation à Dangassa et hameaux.</u>	67
<u>Tableau 7: Répartition par passage et par tranche d'âge des raisons de non-participation à Dangassa et hameaux.</u>	69
<u>Tableau 8: Représentativités par passage et par tranche d'âge des participants de la cohorte ICEMR à Dangassa et hameaux.</u>	70

Introduction :

Le paludisme, une maladie parasitaire due à un protozoaire du genre *Plasmodium*, représente encore de nos jours un sérieux problème de santé publique dans le monde. Il est transmis à l'homme par la piqûre infectante de l'Anophèle femelle. Au total cinq agents sont pathogènes pour l'homme: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* et *Plasmodium knowlesi*. *P. falciparum* est responsable des formes les plus graves du paludisme chez l'homme et est le plus présent dans les pays de l'Afrique Sub-Saharienne dont le Mali.

En 2015, selon le rapport de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) sur le paludisme dans le monde, il y aurait eu environ 214 millions de cas cliniques (dont 80% dans la région subsaharienne de l'Afrique) et 438 000 décès (dont les enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes étaient les plus touchés) [1].

Au Mali, le paludisme est la première cause de morbidité et de mortalité chez les enfants de moins de 5ans. Malgré une transmission annuelle dans la majorité du pays, le plus grand nombre des cas est enregistré entre Juillet et Novembre soit 50 à 65% des cas en total. Cette période qui correspond également à la saison des pluies se caractérise par la prolifération des gîtes larvaires pour les moustiques entraînant un contact fréquent entre l'homme et le vecteur surtout en cas d'utilisation non adéquate des moyens de protection individuelle chez la population des zones endémiques. Au cours de la dernière décennie, il a été observé une multiplication des stratégies de lutte et de contrôle de la maladie ayant abouti à une réduction importante de la morbi-mortalité liée au paludisme au Mali et presque dans toutes les régions endémiques. Il s'agit entre autres de :

- La lutte anti vectorielle à travers : les moustiquaires imprégnées d'insecticides de longue durée d'action (MILDA), les pulvérisations intra

- domiciliaires (PID), les larvicides, l'assainissement de l'environnement, l'utilisation des répulsifs (serpentin),
- La détection et la prise en charge efficace des cas : Test de Diagnostic Rapide (TDR) dans les centres de santé et sites des ASC (agents de santé communautaires), les combinaisons thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA),
- Les traitements préventifs : Traitement préventif intermittent à la *Sulfadoxine Pyriméthamine* (TPI à la SP) chez la femme enceinte et la Chimio prévention du paludisme saisonnier (CPS) chez les enfants de 3 à 59 mois,
- L'Information, Education et Communication (IEC) sur la maladie.
- Les recherches opérationnelles [2].

La CPS est l'une des stratégies innovantes dans le but d'atteindre les objectifs du millénaire et cette méthode de prévention ciblant les enfants de moins de cinq ans a montré que si elle est bien menée, elle pourra entraîner une diminution d'environ 80% des cas de paludisme simple et 70% des cas de paludisme sévère chez cette population vulnérable [3]. Ce fut le cas au Mali dans les districts sanitaires de Koutiala et de Kita.

Depuis 2012, le Programme National de Lutte contre le Paludisme du Mali (PNLP) avec l'appui des partenaires au développement comme MSF-F, l'USAID (PMI), UNICEF, et l'OMS ont progressivement implémenté la CPS dans certaines régions du Mali [3]. Au cours de la saison de transmission de l'année 2015, la CPS a été étalée sur plus de 48 districts sanitaires du pays dont ceux de la région de Koulikoro (2^{ème} région administrative du Mali).

Cependant comme toute stratégie à base communautaire dans la lutte contre la maladie, il est nécessaire depuis les premières heures d'évaluer les déterminants

clés de sa réussite comme la faisabilité, l'adhérence communautaire et l'efficacité. Ce qui passe obligatoirement par des études qui vont contribuer à informer et à proposer des mises à niveau en fonction des réalités spécifiques aux régions bénéficiaires. D'où l'objet de cette étude qui avait pour but dès la première année de la CPS à Dangassa (district sanitaire de Ouelessebouyou dans la région de Koulikoro) d'étudier les déterminants clés sus cités pendant un cycle entier de traitement. Le site d'étude nous offrait également d'autres avantages comme les programmes de recherches sur le paludisme en cours depuis l'an 2002, spécifiquement ceux dans le cadre de ICEMR « International Center for Excellence in Malaria Research » du Malaria Research and Training Center (MRTC) de Bamako. Nos résultats pourront renseigner sur les avantages et obstacles spécifiques à Dangassa dans la mise en œuvre de la CPS et renseigner sur sa faisabilité à l'échelle régionale et nationale de façon pérenne.

➤ **Contexte et justifications :**

Le MRTC à travers son programme ICEMR a recruté en Septembre 2012 à Dangassa une cohorte de 1500 individus de tout âge suivi de façon continue par son équipe en place. Toute survenue de maladie dans ladite cohorte est enregistrée et prise en charge, s'il s'agit du paludisme par le coordinateur clinique du programme basé au CScom du village. L'incidence et la prévalence du paludisme dans cette sous population est disponible à compter de Janvier 2013, offrant ainsi une opportunité inopinée de déterminer les changements des taux entre l'année précédente où il n'y avait pas de CPS et l'année 2015. Notons que les prévalences du paludisme dans cette communauté étaient de 24,6% pendant la saison sèche (Février – Mars), 30,8% en début de saison des pluies (Juin) et 36,9% en fin de saison des pluies (Octobre). Les incidences ont montré une variation saisonnière importante avec environ 60% des cas incidents du

mois de Juillet à Novembre en 2013 et 2014. Tous ces avantages font de Dangassa un cadre idéal pour une étude sur la CPS.

I. Objectifs

1. Objectif général :

Déterminer la couverture et l'impact de la CPS sur la prévalence et l'incidence du paludisme chez les enfants de moins de 5ans.

2. Objectifs spécifiques :

- ✓ Déterminer les caractéristiques sociodémographiques de la population cible ;
- ✓ Evaluer la couverture et les effets indésirables observés pendant le cycle de CPS en 2015.
- ✓ Déterminer l'incidence mensuelle du paludisme chez les enfants ayant reçu le traitement préventif pendant le cycle de CPS.
- ✓ Comparer au sein de la cohorte ICEMR l'incidence du paludisme en 2014 et 2015 pendant la période couverte par la CPS.

II. Généralités

1. Introduction [4]:

Le mot paludisme vient du latin « palus » (marais) où les (moustiques) anophèles se reproduisent et désigne l'infection de l'homme par l'une des espèces plasmodiales. Le paludisme touche la population humaine mondiale depuis des milliers d'années et continue de sévir de nos jours.

Le paludisme demeure encore aujourd'hui l'un des principaux problèmes sanitaires mondiaux, causant, selon les estimations 214 millions de cas cliniques et 438 000 décès en 2015, environ 90% des décès et 80 % des cas cliniques surviennent en Afrique, au sud du Sahara. La transmission du paludisme se produit dans 90 pays et territoires situés entre les latitudes 45° Nord et 40° Sud. Ces pays ont des zones tropicales ou subtropicales offrant des conditions climatiques optimales pour favoriser le développement des anophèles et des parasites du paludisme.

2. Définition et étiologie [4]

Le paludisme est une maladie parasitaire transmissible causée par les protozoaires du genre Plasmodium et qui est transmise par les moustiques. Il se caractérise par des symptômes récurrents : frissons, fièvre et douleurs corporelles généralisées. Les quatre espèces de plasmodium infectantes chez l'Homme sont *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* et *P. malariae*. On enregistre également des cas de plus en plus nombreux d'infections humaines par le parasite du singe, *P. knowlesi*, dans les régions boisées de l'Asie du Sud-Est.

► *Plasmodium falciparum*:

Est présent dans le monde entier, principalement dans les zones tropicales et subtropicales. C'est la principale espèce causant le paludisme grave, pouvant être mortel.

► ***Plasmodium vivax***:

Est présent essentiellement en Asie, en Amérique latine et dans certaines parties d'Afrique. Des données récentes montrent que *P. vivax* peut causer un paludisme grave. *P. vivax* (tout comme *P. ovale*) présente des stades parasitaires quiescents dans le foie, les hypnozoïtes, qui peuvent s'activer et envahir le sang, provoquant une rechute clinique plusieurs mois, voire plusieurs années, après la première infection par la piqûre du moustique. *P. vivax* ne touche pas les individus dont le groupe sanguin est Duffy-négatif, comme c'est le cas de nombre d'habitants d'Afrique subsaharienne.

► ***Plasmodium ovale***

Est essentiellement présent dans les pays d'Afrique de l'Ouest et dans les îles du Pacifique occidental. Il est biologiquement et morphologiquement très semblable à *P. vivax*. Cependant, contrairement à ce dernier, *P. ovale* peut infester des individus dont le groupe sanguin est Duffy-négatif. Ce qui explique la plus grande prévalence de *P. ovale* (par rapport à *P. vivax*) en Afrique de l'Ouest.

► ***Plasmodium malariae***

Est présent dans le monde entier. Il provoque une infection chronique persistante qui peut durer toute la vie. Un petit nombre de malades développent des complications graves, comme le syndrome néphrotique.

► ***Plasmodium knowlesi***

Est présent en Malaisie, en Thaïlande et dans d'autres pays d'Asie du Sud-Est. Il est transmis principalement dans les forêts et en lisière des forêts. L'examen

microscopique ne permet pas de le distinguer de *P. malariae*. Il peut provoquer un paludisme grave et entraîner la mort chez certains individus.

3. Modes de transmission

Il existe trois principaux modes de transmission du paludisme : la piqûre d'un anophèle femelle infesté (principal mode de transmission), la transmission accidentelle par transfusion sanguine, ou par piqûre d'aiguille, et la transmission congénitale de la mère à l'enfant pendant la grossesse ou l'accouchement.

L'anophèle femelle est le vecteur des parasites du paludisme. Il existe plus de 400 espèces de moustiques Anophèles dans le monde, mais seuls 60 sont des vecteurs du paludisme dans des conditions naturelles, dont 30 sont des vecteurs d'importance majeure.

Les espèces vectrices les plus virulentes, qui prédominent en Afrique, sont *A. gambiae*, *A. arabiensis* et *A. funestus*.

3.1 Cycle de vie des parasites du paludisme

Le cycle se déroule successivement chez **l'homme** (phase asexuée chez l'hôte intermédiaire) et chez **l'anophèle** (phase sexuée chez l'hôte définitif). Chez l'homme le cycle est lui-même divisé en 2 phases :

- la phase hépatique ou pré-érythrocytaire (= exo-érythrocytaire) : elle correspond à la phase d'incubation, cliniquement asymptomatique.
- la phase sanguine ou érythrocytaire : elle correspond à la phase clinique de la maladie [5].

Les êtres humains contractent le paludisme par le biais des sporozoïtes transmis par la piqûre d'un moustique anophèle femelle infesté. Les sporozoïtes se propagent alors dans le sang jusqu'au foie en une trentaine de minutes, où ils envahissent les hépatocytes et deviennent des schizontes intra tissulaires (schizogonie pré-érythrocytaire). Les schizontes tissulaires forment un élément

central de toutes les espèces plasmodiales qui infestent les êtres humains. Ils amplifient l'infection en produisant de grandes quantités de mérozoïtes (10 000 à 30 000) à partir de chaque hépatocyte infesté par des sporozoïtes.

Chaque mérozoïte libéré par le foie est capable d'infester un globule rouge (GR) humain et de s'y reproduire suivant un cycle de reproduction asexué. Ce cycle asexué commence avec l'invasion des mérozoïtes et se poursuit jusqu'à la rupture des schizontes (mérozoïte → stade annulaire → trophozoïte adulte → schizonte → mérozoïtes), conduisant à l'invasion d'autres globules rouges [5].

Certains parasites intra érythrocytaires prennent les formes sexuelles, les gamétocytes, qui sont nécessaires pour le cycle reproductif sexué qui s'opère dans les vecteurs.

Lorsque des gamétocytes sont ingérés par un anophèle femelle lors d'un repas de sang, les micros et les macrogamétocytes se développent et deviennent des gamètes mâles et femelles. La fécondation des gamètes femelles produit des zygotes diploïdes, qui se développent pour devenir des oocinètes. Les oocinètes subissent ensuite une réduction méiotique et produisent des sporozoïtes haploïdes, qui migrent vers les glandes salivaires du moustique et réinfestent ensuite les êtres humains [4].

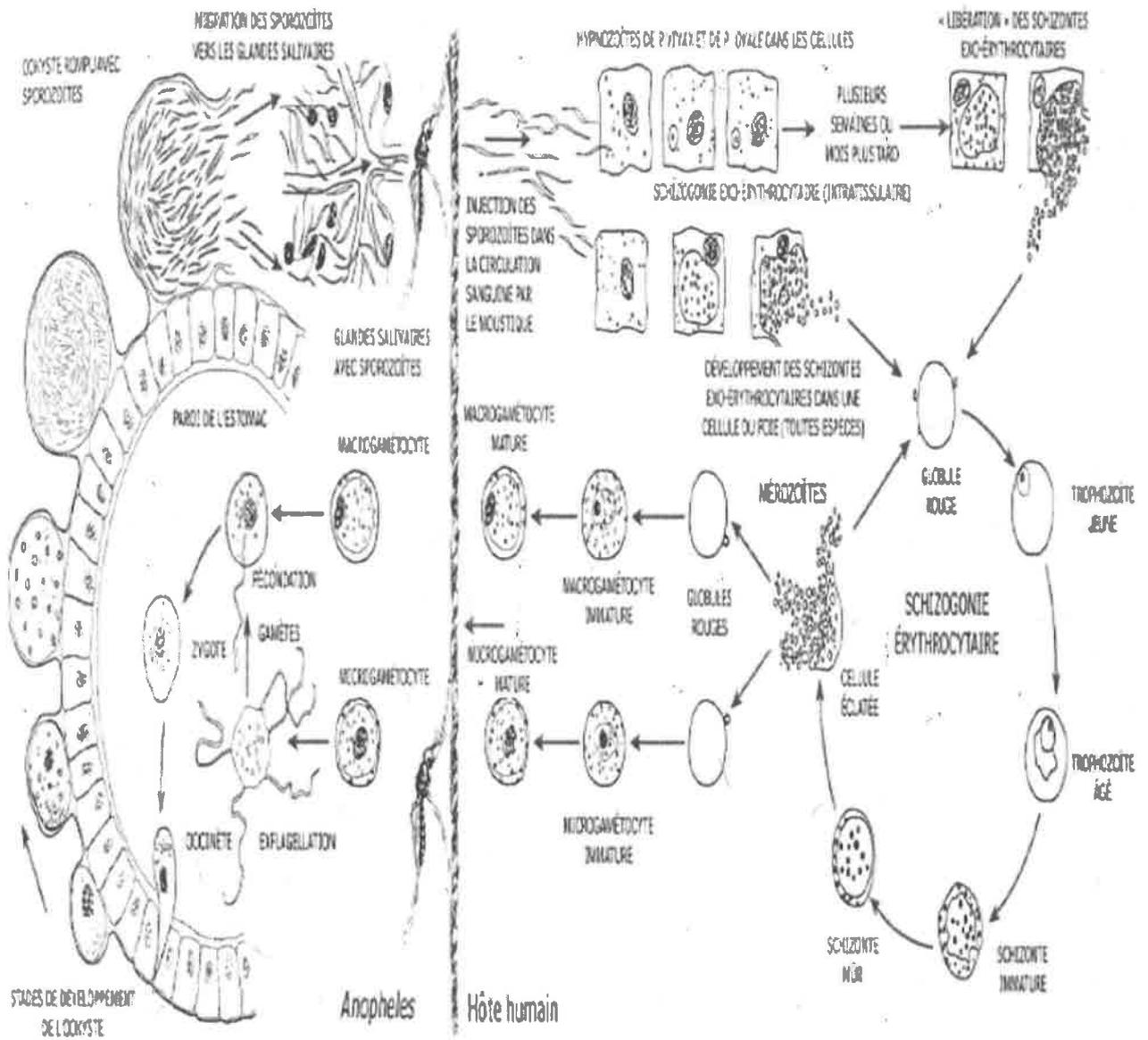


Figure 1: Cycle biologique des parasites du paludisme [4]

3.2 Transmission du paludisme par les moustiques [4]

La période d'incubation des parasites dans le moustique vecteur (ou incubation extrinsèque) est fonction de la température. Pour *P. falciparum*, cette phase dure 8-11 jours à une température ambiante optimale de 28 °C, et 22 jours à 20 °C. La température de l'intestin du moustique est égale à celle de son environnement; si la température de l'environnement est basse, le parasite mettra davantage de temps à se développer dans le moustique. *P. falciparum* ne peut pas se développer en dessous de 19 °C, tandis que *P. vivax* peut se développer dans le moustique à des températures allant jusqu'à 16 °C. Par conséquent, la transmission de *P. vivax* a lieu dans des zones où la température moyenne est trop basse pour *P. falciparum*. En raison de cette différence de sensibilité à la température, *P. falciparum* est courant dans les régions tropicales, alors que *P. vivax* domine à la fois dans les régions tropicales et les régions tempérées-froides (voir figure 1).

3.3 Autres modes de transmission [4]

La transmission par transfusion sanguine, piqûre d'aiguille accidentelle ou partage de seringues conduit à la transmission de stades asexués du parasite. La période d'incubation de la maladie est par conséquent nettement plus courte qu'elle ne l'est après transmission des sporozoïtes par la piqûre de moustique. Une transfusion de sang infesté de parasites *P. vivax* et *P. ovale* ne produit pas de rechute clinique parce que la schizogonie pré-érythrocytaire ne s'opère pas et que, par conséquent, les formes hépatiques quiescentes ne sont pas produites.

La transmission du paludisme de la mère au fœtus à travers le placenta est diagnostiquée lorsqu'une parasitémie est constatée chez le nourrisson dans les sept jours après sa naissance, ou plus tard en l'absence d'autre possibilité de transmission au nouveau-né (par le sang ou par piqûre de moustique). Malgré la

forte prévalence de l'infection placentaire, la transmission congénitale du paludisme est rare.

4. Caractéristiques biologiques et cliniques des différentes espèces de paludisme [4].

La période d'incubation du parasite chez l'homme (ou période d'incubation intrinsèque) est différente pour chaque espèce de parasite. La période d'incubation est de 9 à 14 jours pour *P. falciparum*, 12 à 17 jours pour *P. vivax*, 16 à 18 jours pour *P. ovale* et 18 à 37 jours pour *P. malariae*. Le cycle érythrocytaire, qui est responsable des accès de paludisme, dure environ 48 heures pour une infection à *P. falciparum*, *P. vivax* ou *P. ovale* (**cycle tierce**), contre 72 heures environ pour une infection à *P. malariae* (**cycle quarte**).

Les espèces de parasites du paludisme diffèrent également les unes des autres en termes de nombre de mérozoïtes qu'elles produisent dans les phases exo-érythrocytaire et érythrocytaire ainsi que de types de globules rouges qu'elles envahissent. Ainsi, *P. falciparum* produit le plus de mérozoïtes dans les deux phases, suivi par *P. vivax*. Responsable des formes graves de paludisme, *P. falciparum* infeste les globules rouges de tous âges, contrairement à *P. malariae*, qui infeste les vieilles cellules, à *P. vivax* et *P. ovale*, qui infestent les cellules jeunes.

5. Classification de l'endémicité du paludisme

5.1 Classification en fonction de l'indice splénique et du taux de parasitémie

L'indice splénique est la proportion (exprimée en pourcentage) d'hypertrophie de la rate dans un échantillon de la population, en général les enfants de 2 à 9 ans. Le taux parasitaire est la proportion d'une population donnée présentant des

parasites du paludisme dans le sang. Ces deux indices permettent de quantifier l'endémicité du paludisme, comme décrit dans le tableau ci-dessous.

Type	Indice splénique	Taux parasitaire
Hypoendémicité	≤ 10% des enfants de 2 à 9ans.	≤ 10% des enfants de 2 à 9ans
Mésoendémicité	11 à 50% des enfants de 2 à 9 ans	11 à 50% des enfants de 2 à 9 ans
Hyperendémicité	Toujours > 50% chez les enfants de 2 à 9 ans ; également élevé chez les adultes (> 25%)	Toujours > 50% chez les enfants de 2 à 9ans
Holoendémicité	Toujours > 75% chez les enfants de 2 à 9 ans, mais faible chez les adultes	Toujours > 75% chez les nourrissons de 0 à 11 mois

Tableau 1: Classification de l'endémicité du paludisme en fonction de l'indice splénique et du taux parasitaire. [4]

Dans les zones d'endémicité élevée, le niveau d'immunité au paludisme de la population à tendance à être élevé et par conséquent, la prévalence des infections asymptomatiques serait importante.

6. Physiopathologie [5]

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 d'installation progressive grave chez les jeunes enfants et les femmes enceintes. L'hémoglobine libérée par l'hémolyse provoque une surcharge rénale et est partiellement transformée en bilirubine dans le foie. L'excès est éliminé dans les urines entraînant une hémoglobinurie. D'autre part l'utilisation de l'hémoglobine par le parasite amène la précipitation dans son cytoplasme de granules de pigment (hémozoïne), dont la libération lors de l'éclatement du globule rouge 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 en est une thrombopénie, perturbation biologique fréquemment et précocement observée au cours d'un accès palustre.

La rate

La rate est hypertrophique, molle et congestive. Sa couleur caractéristique, rouge foncé, parfois brune est due à l'accumulation du pigment internalisé par les phagocytes. L'augmentation de volume est provoquée par l'hypertrophie de la pulpe blanche (lymphocytes, cellules réticulaires, macrophages). L'activité phagocytaire concerne les globules rouges parasités, les débris cellulaires, le pigment parasitaire.

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.

Le foie

La schizogonie exo-érythrocytaire ne produit aucune lésion inflammatoire. La destruction par les schizontes d'un certain nombre de cellules parenchymateuses passe inaperçue. On observe une hyperplasie des cellules de Kupffer chargées de la phagocytose des débris cellulaires et de l'hémozoïne, associée à des dépôts d'hémosidérine. Ultérieurement les dépôts de pigment envahissent les espaces portes au sein d'infiltrats lympho-histiocytaires.

➤ **Physiopathologie de l'accès grave [4]**

Le neuro paludisme (accès pernicieux = « cerebral malaria » des anglo-saxons) est la complication majeure du paludisme à *P. falciparum*. Basées au départ sur des études anatomopathologiques post-mortem réalisées chez des patients décédés de neuro paludisme, de très nombreuses recherches ont été développées pour élucider sa physiopathologie. Plusieurs théories, probablement complémentaires sont actuellement retenues, notamment la séquestration d'hématies parasitées par des formes matures de Plasmodium, adhérant aux cellules endothéliales des micro-vaisseaux, et l'intervention de cytokines ou autres médiateurs.

7. Clinique [5]

7.1 Accès palustre de primo-invasion à *P. falciparum*

C'est la forme clinique la plus souvent observée en France métropolitaine car elle atteint un sujet neuf, non immunisé, comme les voyageurs. En zone d'endémies 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.

7.2 Accès palustre à fièvre périodique [5]

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 traité, mais pouvant survenir longtemps après l'épisode fébrile initial.

L'accès est souvent précédé d'une **phase prodromique**, toujours identique chez un même patient, qui associe lassitude et troubles digestifs. L'accès débute classiquement le soir et dure une dizaine d'heures.

7.3 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 **neuro paludisme** ("cerebral malaria" chez les anglo-saxons) toutes les manifestations neurologiques conséquences de l'atteinte cérébrale au cours de l'accès palustre : troubles de la conscience, prostration et convulsions.

Non traité, le neuro paludisme 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. La présence d'un seul de ces critères, clinique ou biologique, associé à la présence de *P. falciparum* dans le sang, fait porter le diagnostic d'accès palustre grave

Troubles de la conscience	Score de Glasgow modifié ≤ 9 chez l'adulte et enfant 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 > 50µmol/L)
Hémoglobinurie macroscopique	Urines rouges foncées ou noires ; hémoglobinurie ou myoglobinurie à la bandelette. Absence d'hématurie microscopique
Collapsus circulatoire	TAS < 80mmHg chez l'adulte TAS < 50mmHg chez l'enfant
Œdème pulmonaire	Définition radiologique
Saignement anormal	Définition clinique
Anémie grave	Adulte : Hb <7g/dl ou Hte <20% Enfant : Hb <5g/dl ou Hte <15%
Hypoglycémie	Glycémie < 2,2mmol/L
Acidose métabolique	Ph <7,35 ou bicarbonates < 15mmol/L
Hyperlactatémie	Lactates plasmatiques > 5mmol/L
Hyperparasitémie	> 4% sujet non immun
Insuffisance rénale	Créatininémie > 265µmol/L après réhydratation ou diurèse < 400mL/24h chez l'adulte (<12mL/kg/24h chez l'enfant)

Tableau 2: Critères de gravité du plasmodium falciparum

Source: OMS 2000, Severe falciparum malaria. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 94, supplement 1 [5].

7.4 Autres complications [5]

L'infection palustre peut entraîner, de manière directe ou indirecte d'autres complications. Ces complications sont la conséquence d'infestations chroniques et surviennent donc de manière exceptionnelle chez des sujets caucasiens. En revanche on peut encore observer ces tableaux en zone d'endémie ou, en Europe, chez des migrants ayant vécu de nombreuses années en zone d'endémie

et ayant souvent pratiqué une automédication insuffisante. Il faut citer : le **paludisme viscéral évolutif, la splénomégalie malarique hyper réactive et la fièvre bilieuse hémoglobinurique.**

7.5 Formes cliniques

✓ Paludisme chez l'enfant

Dans les pays développés, du fait de la multiplication des transports aériens, le nombre de paludismes d'importation augmente régulièrement dans les services de pédiatrie, mais les formes graves sont rares chez l'enfant. Les critères de gravité de l'OMS n'ont pas été évalués chez l'enfant voyageur. En pratique les signes de gravité les plus importants sont neurologiques : convulsions et troubles de conscience.

✓ Paludisme chez la femme enceinte

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 sous chimio prophylaxie

La survenue d'un paludisme sous prophylaxie médicamenteuse est actuellement une éventualité envisageable. Cela peut être la conséquence d'une chimio prophylaxie inadaptée à la zone géographique (niveau de résistance élevée) ou, plus souvent encore, d'une chimio prophylaxie mal suivie (prise de manière irrégulière ou arrêtée trop tôt après le retour). Mais une chimio prophylaxie, même bien conduite, ne doit pas écarter le diagnostic. Le tableau clinique peut

être trompeur (fièvre absente ou peu élevée) et le diagnostic biologique difficile (parasitémie très faible, morphologie parasitaire altérée).

✓ **Paludisme transfusionnel et paludisme post-transplantation**

Le paludisme post-transfusionnel est possible car les hématozoaires peuvent résister à une température de + 4 °C pendant 3 semaines. En France, un dépistage par sérologie est systématiquement réalisé chez les sujets donneurs ayant voyagé en zone d'endémie, entre 4 mois et 3 ans après le retour.

De la même manière, des cas de paludismes transmis après transplantation d'organes ont été décrits. Un dépistage systématique du paludisme est réalisé en cas de don d'organes. En cas de positivité, la greffe n'est pas exclue et le receveur sera traité.

8 .Diagnostic [5]

8.1 Diagnostic de certitude

C'est un diagnostic d'urgence qui repose sur la **mise en évidence des formes érythrocytaires de Plasmodium sur un prélèvement de sang périphérique**. Le résultat doit être obtenu dans un délai maximal de 2 heures avec un contact direct entre le médecin prescripteur et le biologiste.

8.1.1 Le prélèvement

Le plus simple est de recueillir, sur une lame porte-objet de microscope, une ou deux gouttes de sang par piqure au doigt (face latérale de l'annulaire), au lobe de l'oreille ou au talon (chez l'enfant) et de confectionner immédiatement les étalements (frottis minces et/ou goutte épaisse).

8.1.2 Techniques de référence

• Goutte épaisse

Cette technique très ancienne reste la **méthode de référence**. Elle consiste à examiner quelques μl de sang après hémolyse des globules rouges et coloration selon la méthode de Giemsa. C'est une excellente technique mais de réalisation un peu délicate et qui nécessite une bonne expérience pour la lecture. Le diagnostic d'espèce n'est pas toujours possible. Le nombre de parasites pour 200 leucocytes doit être compté.

• Frottis mince

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).

Le diagnostic positif et le diagnostic d'espèce s'en trouvent facilités.

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 (sensibilité théorique 20 à 30 fois moindre qu'avec la goutte épaisse) [6].

Les recommandations de la conférence de consensus de 2007, demandent d'associer frottis mince et goutte épaisse.

8.1.3 Autres techniques

Pour tenter de simplifier et d'améliorer le diagnostic biologique du paludisme, d'autres techniques ont été développées dont les tests rapides par immunochromatographie sur bandelette.

• Tests de diagnostic rapide [4]

Les tests de diagnostic rapide (TDR) du paludisme permettent de déceler les antigènes spécifiques issus des stades sanguins des parasites du paludisme. La présence de l'antigène est indiquée par une ligne de résultat sur une bande de nitrocellulose. Les TDR constituent un support utile pour un diagnostic clinique du paludisme et une solution de remplacement valable à l'examen microscopique pour le diagnostic clinique du paludisme, en particulier en l'absence de services de microscopie de qualité. La sensibilité et la spécificité des TDR pour détecter le paludisme à falciparum et vivax sont comparables à celles de la microscopie de champ.

9. Traitement curatif [5]

9.1 Traitement du paludisme simple :

➤ Les CTA retenues par la politique nationale :

Dans la politique nationale, les CTA retenues sont :

- Arthémether-Luméfantrine (ALU)
- Artésunate-Amodiaquine (ASAQ)

➤ Le traitement du paludisme par les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) :

- Présentations des CTA retenues : comprimé
- Voie d'administration : orale.
- Indication : Paludisme simple
- Contre-indications : premier trimestre de la grossesse, allergies aux différents constituants
- Effets secondaires :

- liés à l'Amodiaquine : Cas d'hépatites, accidents hématologiques (leucopénie, agranulocytose...); prurit, éruptions cutanées, pigmentation ardoisée des doigts et muqueuses, troubles digestifs, troubles oculaires ;
- liés à l'artésunate : baisse de réticulocytes, légère augmentation des transaminases ;
- liés à l'Artéméther-Luméfantrine : douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhées, perte d'appétit, sensations de vertige, maux de tête. Plus rarement, des démangeaisons et même des éruptions cutanées graves

• Mécanisme d'action des CTA :

- **L'Artéméther, l'Artésunate et la Luméfantrine** agissent tous sur la Vacuole digestive du parasite, et interfèrent avec la conversion de l'hème en hémozoïne (pigment malarique) devenant non toxique pour le parasite.
- **Amodiaquine (amino 4 quinoléines)** : inhibe le métabolisme de l'hémoglobine dans la vacuole parasitaire. L'hématine qui résulte de la dégradation de l'hémoglobine est toxique pour la membrane parasitaire. Pour se protéger, le parasite transforme l'hématine en pigment malarique non toxique pour lui. Les amino 4 quinoléines et molécules apparentées altèrent la conversion de l'hématine en pigment malarique.

• Posologie des CTA retenues par la politique nationale :

Les médicaments recommandés dépendent de la politique nationale du Mali. La posologie est celle indiquée ci-dessous :

Artéméther 20 mg –Luméfantrine:120mg

Posologie : deux prises (matin et soir) par jour pendant trois jours.

Tranches d'âge/Poids	Jour 1	Jour 2	Jour 3
05 – 15 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 – 34kg (7à 10 ans)	3 cp	3 cp	3 cp
	3 cp	3 cp	3 cp
Plus de 35 Kg et adultes	4 cp	4 cp	4 cp
	4 cp	4 cp	4 cp

Artésunate-Amodiaquine :

Le produit se décline en 4 présentations correspondant au traitement de 4 tranches d'âge comme suit :

Présentation et Posologie de l'Artésunate+Amodiaquine en combinaison fixe

Intervalle de poids (Intervalle d'âge)	Présentation	1er jour de traitement	2ème jour de traitement	3ème jour de traitement
≥4,5 kg à <9 kg (2 à 11 mois)	25 mg/67,5 mg Blister de 3 cps	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé
≥9kg à <18kg (1 à 5 ans)	50 mg/135 mg Blister de 3 cps	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé
≥18kg à <36kg	100 mg/270 mg	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé
≥ 36kg (14 ans et plus)	100 mg/270 mg Blister de 6 cps	2 comprimés	2 comprimés	2 comprimés

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

En cas de persistance de signes :

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

Conduite à tenir :

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

- traiter 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 et qu'il n'y a pas de signes d'autres maladies :

- Référer à un niveau supérieur.

Traitement adjuvant :

Médicaments et posologie à administrer

- Paracétamol: 15 à 20 mg/kg par prise et 4 prises au total espacées d'au moins 6 heures
- Fer 200mg : 2 comp/ jour (adulte) ou 1mg /kg/jour (enfant) si anémie ;
- Acide folique 5mg : 1comp/jour si anémie.

Conseils à donner aux malades

Quand revenir immédiatement?

- Si persistance de la fièvre ;
- Si difficulté de boire et/ou 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 (en cas de paludisme avec diarrhée chez l'enfant).

Insister sur :

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

➤ ***Traitement du paludisme simple chez la femme enceinte:***

- Premier trimestre de la grossesse : Sel de quinine par 10mg/kg toutes les 8 heures pendant 7 jours
- Deuxième et troisième trimestre de la grossesse :
CTA (cf posologie des CTA retenues par la politique nationale).

➤ ***Les effets indésirables des anti-paludiques :***

L'ARTÉMISININE ET SES DÉRIVÉS (Artéméther et Artésunate)

- troubles gastro-intestinaux bénins, vertiges, élévation des transaminases hyperthermie, céphalée, somnolence
- mais la plupart des études n'ont pas retrouvé de telles anomalies
- l'artémisinine doit être évitée au premier trimestre de la grossesse.

LUMEFANTRINE

La luméfantrine est un médicament remarquablement bien toléré. Les effets secondaires signalés sont en général bénins : nausées, inconfort abdominal, céphalées et vertiges.

Il est impossible de les distinguer des symptômes de l'accès palustre aigu.

❖ AMODIAQUINE

- bourdonnement d'oreille,
- prurit, éruption cutanée, pigmentation ardoisée,
- hyperthermie, céphalée, somnolence
- accidents hématologiques : agranulocytose, leucopénie
- troubles oculaires : opacification cornéenne, rétinopathie irréversible,
- troubles digestifs : douleurs abdominales-transitoires, diarrhées,

❖ SULFADOXINE- PYRIMETHAMINE

- troubles gastro-intestinaux ;
- rash cutané, urticaire, réactions cutanées graves (syndrome de Lyell) ;
- anomalies hématologiques : anémie mégaloblastique, leucopénie, agranulocytose, thrombopénie ;
- troubles hépatiques (élévation des transaminases).

❖ QUININE

- vertige, céphalée, trouble de la vision, baisse aiguë de l'acuité auditive, nausées ;
- prurit, urticaire, éruption cutanée généralisée, anémie hémolytique aiguë, hypoglycémie (en injection IV).

9.2 Prise en charge d'un paludisme grave [5]

➤ *Traitement pré-transfert*

Le risque de mourir de paludisme grave est très élevé dans les premières 24h. Dans les pays endémiques le temps de transfert du malade vers un centre de prise en charge approprié est assez long et engendre un retard dans la mise en route du traitement ; temps durant lequel l'état du malade peut se détériorer pouvant entraîner le décès. Le traitement pré transfert du paludisme grave consiste à administrer une première dose d'antipaludique efficace par voie parentérale ou rectale avant de transférer le malade dans une structure sanitaire pour une prise en charge.

Les molécules recommandées sont :

- Artésunate par voie rectale, 10 mg/kg
- Artésunate IM, 2,4 mg/kg
- Artéméther IM, 3,2 mg/kg
- Sel de quinine IM, 20 mg/kg (à répartir, 10 mg/kg dans chaque cuisse) ou quinine base 16,6 mg/kg (8,3 mg/kg dans chaque cuisse).

Puis transférer immédiatement le patient vers l'établissement qui convient pour poursuivre le traitement.

Artésunate par voie rectale :

- Enlever le suppositoire de l'emballage juste avant l'utilisation
- Administrer le nombre requis de suppositoire d'artésunate en raison de 10mg/Kg par voie rectale
- En cas de rejet ré-administrer la même dose immédiatement et pincer les fesses pendant environ 10 minutes surtout chez le petit enfant.

Age	Poids	Dose en mg	
0 – 1 an	4 – 9 kg	50mg	1 suppo de 50mg
2- 3 ans	10 – 15 kg	100mg	2suppo de 50 mg
4-5 ans	16-20 Kg	200mg	1 suppo de 200mg
6-15 ans	21 – 35 kg	300mg	1Suppo de 200 + 2suppo de 50
>15 ans	>35 kg	800mg	4suppo de 200mg

Schéma de la posologie pré-calculé de l'Artesunate injectable (voie IM et IV)

Le volume a été arrondi au niveau supérieur, en tenant compte des volumes mesurables en utilisant les différentes seringues (2 – 5 – 10 ml)

SOLUTION DE 10 mg/ml en IV	
Poids du patient (kg)	Dose (ml)
1,5 – 1,9	0,4
2 – 2,9	0,6
3 – 3,9	0,8
4 – 4,9	1
5 – 5,9	1,4
6 – 6,9	1,6
7 – 7,9	1,8
8 – 8,9	2

SOLUTION DE 20 mg/ml en IM	
Poids du patient (kg)	Dose (ml)
1,5 – 1,9	0,2
2 – 2,9	0,3
3 – 3,9	0,4
4 – 4,9	0,5
5 – 5,9	0,6
6 – 6,9	0,8
7 – 7,9	0,9
8 – 8,9	1

Chimio Prévention du Paludisme Saisonnier chez les enfants de 3 à 59 mois à Dangassa, Mali.

9 – 10,9	2,5
11 – 12,9	3
13 – 14,9	3,5
15 – 16,9	4
17 – 18,9	4,5
19 – 21,9	5
22 – 25,9	6
26 – 29,9	7
30 – 33,9	8
34 – 37,9	9
38 – 42,9	10
43 – 46,9	11
47 – 50,9	12
51 – 54,9	13
55 – 58,9	14
59 – 62,9	15
63 – 66,9	16
67 – 70,9	17
71 – 74,9	18
75 – 79,9	19
80 – 84,9	20

9 – 10,9	1,2
11 – 12,9	1,4
13 – 14,9	1,6
15 – 17,9	2
18 – 21,9	2,5
22 – 25,9	3
26 – 29,9	3,5
30 – 33,9	4
34 – 37,9	4,5
38 – 41,9	5
42 – 45,9	5,5
46 – 50,9	6
51 – 54,9	6,5
55 – 58,9	7
59 – 62,9	7,5
63 – 66,9	8
67 – 71,9	8,5
72 – 75,9	9
76 – 79,9	9,5
80 – 84,9	10

- **Artéméther** : Administrer une injection unique de 3,2mg/kg en IM sur la face antérieure de la cuisse.

Artéméther 20mg

Age	Poids	Dose en mg	Posologie simplifiée
0 – 1 an	4 – 9 kg	20mg	1 amp
2- 5 ans	10– 20 kg	40mg	2 amp

Artéméther 80mg

Age	Poids	Dose en mg	
0 – 1 an	4 – 9 kg	20mg	¼ amp
2- 5 ans	10 – 20 kg	40mg	½ amp
6-15 ans	21 – 35 kg	80mg	1 amp
>15 ans	>35 kg	160mg	2 amp

Sel de quinine IM, 20 mg/kg (à répartir, 10 mg/kg dans chaque cuisse) ou quinine base 16,6 mg/kg (8,3 mg/kg dans chaque cuisse).

NB : Avant le transfert:

- remplir les supports qui doivent accompagner le malade ;
- donner le diazépam en cas de convulsion ;
- donner du paracétamol ou enveloppement humide pour faire baisser la fièvre ;
- lutter contre l'hypoglycémie (donner du sucre, allaiter l'enfant).

Si le transfert n'est pas possible, se référer au schéma de la prise en charge des cas graves.

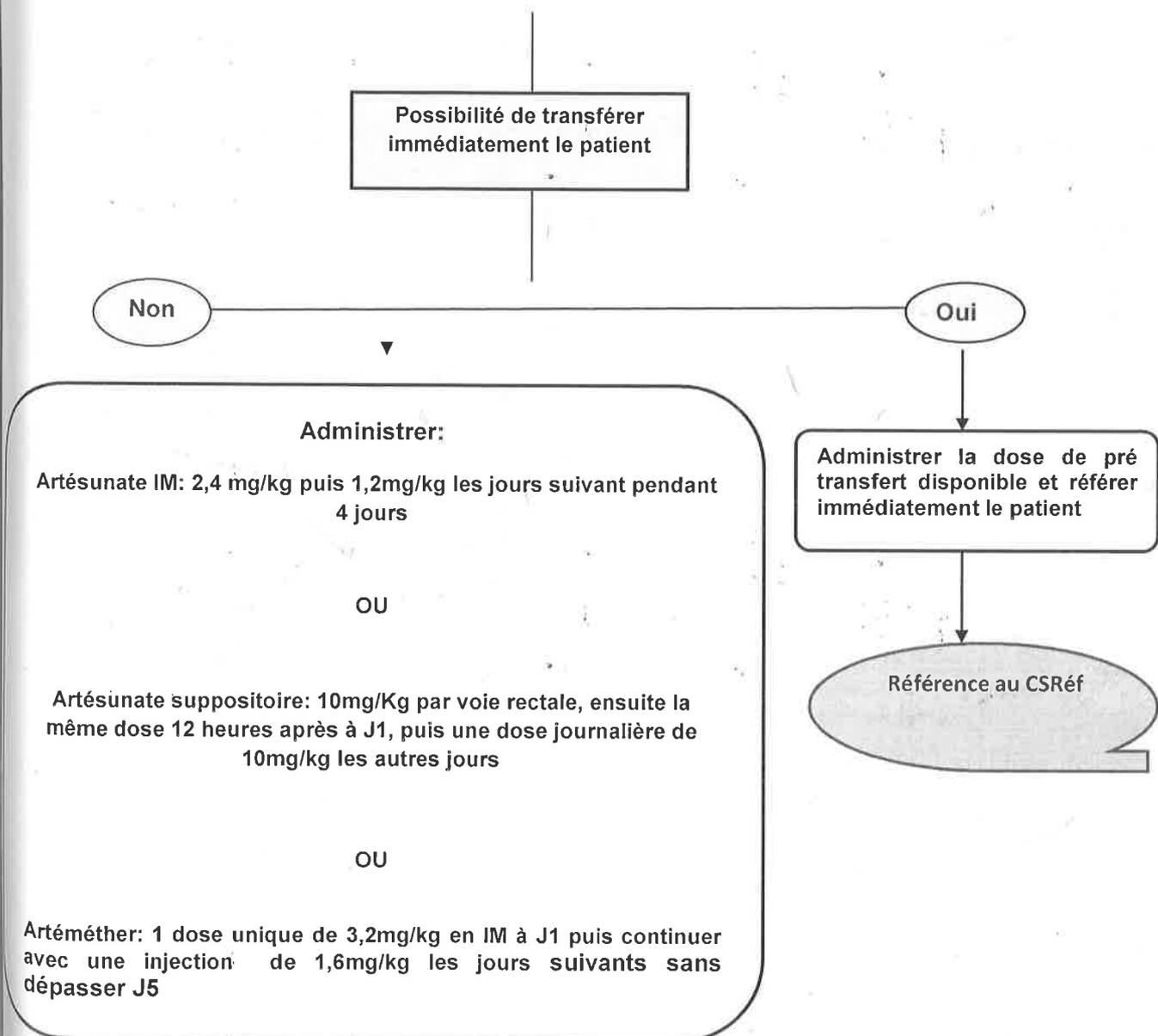
Algorithme sur le traitement pré-transfert des cas de paludisme grave :

Devant l'apparition de l'un des signes de danger suivants le patient doit être considéré comme cas grave et recevoir sa dose de pré transfert.

Signes de danger du paludisme

- Léthargie ou coma
- Vomissement de toute prise alimentaire
- Incapacité de boire ou de téter
- Convulsions répétées
- Incapacité de s'asseoir ou de se tenir debout
- Pâleur conjonctivale prononcée (Anémie sévère)

Les molécules recommandées sont l'Artésunate IM, l'Artésunate par voie rectale,



➤ **La prise en charge du paludisme grave :**

Le traitement du paludisme grave 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 : 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% a diluer en raison de 1 volume de sérum glucosé à 30% pour 2 volume d'eau stérile pour obtenir une solution à 10% **OU** 25 ml de sérum glucosé à 50%: Si l'on n'a que du glucose a 50 %, on en dilue un volume dans 4 volumes d'eau stérile pour obtenir une solution a 10 % (par exemple, 0,4 ml/kg de glucose a 50 % avec 1,6 ml/kg d'eau pour préparations injectables ou 4 ml de glucose e a 50 % avec 16 ml

d'eau pour préparations injectables). Le glucose 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.

NB: La surveillance de la glycémie doit se poursuivre, même après le retour à la normale, car une récurrence de l'hypoglycémie est toujours possible.

○ **Le traitement de la déshydratation :**

En cas de déshydratation sévère, il faut réhydrater rapidement les enfants par voie IV, puis leur donner un traitement de réhydratation par voie orale. Le meilleur soluté IV est le lactate de Ringer (appelé aussi soluté injectable de Hartmann). S'il n'est pas disponible, on peut utiliser un soluté salin isotonique (0,9 % de NaCl). Un soluté de glucose (dextrose) à 5 % n'est pas efficace en lui-même et ne doit pas être administré.

Administrer 100 ml/kg du soluté retenu selon les modalités suivantes :

— Chez l'enfant < 12 mois, passer 30 ml/kg en 1 heure, puis les 70 ml/kg restants dans les 5 heures qui suivent.

— Pour l'enfant ≥ 12 mois, passer 30 ml/kg en 30 minutes, puis les 70 ml/kg restants dans les 2 h 30 qui suivent.

— 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 0,15 mg/kg en IV lente. Le diazépam peut être administré par voie rectale (0,5 à 1,0 mg/kg de poids corporel) si l'injection est impraticable. Les patients dont on ne peut stopper les

convulsions avec deux doses de diazépam doivent être considérées comme en état de mal épileptique et recevoir une dose de charge de phénytoïne (18 mg/kg), puis une dose d'entretien de 5 mg/kg par jour pendant 48 heures.

- Si la phénytoïne est indisponible ou ne vient pas à bout des convulsions, il est aussi possible d'utiliser du phénobarbital (15 mg/kg en dose de charge par injection intraveineuse lente, puis une dose d'entretien de 5 mg/kg en IM par jour pendant 48 heures).

○ **Le traitement de l'anémie :**

- Si le taux d'hémoglobine devient inférieure 7 g/dl, administrer une transfusion de sang frais compatible et teste ou de concentré érythrocytaire (utiliser du sang stocké dans une banque si l'on ne dispose pas de sang frais).
- Si nécessaire, administrer par voie intraveineuse de faibles doses de furosémide (furosémide) (20 mg) pendant la transfusion sanguine pour éviter une surcharge circulatoire.
- Penser à inclure le volume de concentré érythrocytaire ou de sang transfusé dans le calcul du bilan hydrique.

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 nasogastrique d'alimentation ;
- Prendre une voie veineuse ;

- Placer une sonde urinaire ;
- Changer le malade de position toutes les 4 heures;
- Mesurer le volume des urines (diurèse).
- **En cas de difficultés respiratoires : (OAP)**
 - Mettre le malade en position demi assise, administré de l'oxygène et du furosémide en IV : 2 à 4 mg/kg
 - Vérifier qu'il ne présente pas une insuffisance cardiaque due à l'anémie sévère
 - Evacuer si possible le malade vers un service de soins intensifs.
- **En cas d'insuffisance rénale aiguë:**
 - Placer une sonde vésicale,
 - Administrer des solutés si le malade est déshydraté : 20ml /kg de sérum salé isotonique,
 - Si l'oligurie persiste après une réhydratation adéquate administrer 1 à 2 mg/kg de furosémide en IV,
 - Si le malade n'émet pas d'urine dans les 24 heures qui suivent transférer le dans un centre de référence.

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

○ **Médicaments non recommandés**

- Corticoïde et autres anti-inflammatoires.
- L'héparine ;
- la prostacycline ;
- la desferoxamine ;
- la pentoxifylline ;

- le dextrane de faible masse moléculaire ;
- l'urée ;
- la deferoxamine ;
- la cyclosporine ;
- l'acide dichloracétique , l'adrénaline

Échelle pédiatrique des stades comateux (échelle de Blantyre)

L'échelle des stades comateux de Blantyre est une variante de l'échelle largement utilisée de Glasgow. Elle est applicable aux enfants, et notamment à

Type de réponse	Réponse	Score
Meilleure réponse motrice	Localisation du stimulus Douloureux	2
	Retrait du membre en réponse à la douleur	1
	Réponse non spécifique ou absence de réponse	0
Meilleure réponse verbale	Pleurs appropriés	2
	Gémissements ou pleurs Inappropriés	1
	Aucune	0
Mouvements des yeux	Dirigés (suivent le visage de la mère, par exemple)	1
	Non dirigés	0
Total		0 - 5

ceux qui ne savent pas encore parler.

Echelle des stades comateux de Glasgow

(Applicable aux adultes et aux enfants de plus de 5 ans)

Type de réponse	Réponse	Score
Ouverture des yeux	Spontanément	4
	En réponse à la voix	3
	En réponse à la douleur	2
	A aucun moment	1
Meilleure réponse verbale	Orientée	5
	Confuse	4
	Choix des mots inapproprié	3
	Sons incompréhensibles	2
	Aucune	1
Meilleure réponse motrice	Exécution des demandes	6
	Mouvements justifiés en réponse a un stimulus douloureux	5
	Retrait en réponse à la douleur	4
	Flexion en réponse a la douleur	3
	Extension en réponse à la douleur	2
	Aucune	1
Total		3-15

➤ Traitement spécifique antipaludique

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

A- L'ARTESUNATE: 2,4 mg/kg de poids corporel administrés par voie intraveineuse (IV) ou intramusculaire (IM) à l'admission ($t = 0$), puis 12 h et 24 h plus tard et, par la suite, une fois par jour jusqu'à ce que le patient puisse prendre ses médicaments par voie orale.

Si l'on n'a pas d'artésunate injectable, il peut être remplacé par l'artéméter ou la quinine :

B – ARTEMETHER

Posologie et mode d'administration

Traitement sur 5 jours par voie intramusculaire :

la posologie est de 3.2mg/kg de poids corporel en une injection à l'admission du malade suivi de 1,6mg/kg en une injection par jour pendant 4 jours (Réf = Prise en charge du paludisme grave OMS/2013).

Schémas simplifiés :

Enfant de 0 - 5 ans : ampoules de 20 mg

Age	poids	Jour 1	Jour 2	Jour3	Jour4	Jour5
<1 an	5 - 9kg	1 amp	½ amp	½ amp	½ amp	½ amp
2-5ans	10 - 15kg	2 amp	1amp	1amp	1amp	1amp

Sujets de plus de 5 ans : ampoules de 80 mg

Age	poids	Jour 1	Jour 2	Jour3	Jour4	Jour5
6-13 ans	16-35 kg	1 amp	½ amp	½ amp	½ amp	½ amp
14ans et plus	> 35kg	2 amp	1amp	1amp	1amp	1amp

En cas de non disponibilité de l'une ou l'autre présentation le clinicien utilise celui qui est disponible en tenant compte que 1 amp 80mg = 4 amp de 20mg.

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

C- QUININE

Posologie recommandée :

Quinine administrée par perfusion en intraveineuse

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

NB: La dose de charge est administrée seulement lorsque le malade n'a pas pris de quinine dans les 24 heures précédentes ou la Mefloquine dans les 7 jours, si oui c'est la dose d'entretien qui est retenue

- Dose d'entretien:

Enfants:

Posologie : 10 mg/kg de sels de chlorhydrate de quinine (8,3mg base) dilués dans 10 ml/kg de sérum glucosé à 10 % (ou dextrose à 4,3% ou sérum salée à 0,9 % chez les diabétiques) Durée de la perfusion : 2 – 4 heures

Intervalle entre le début des perfusions : 8 heures

Passer à la voie orale avec les CTA dès que le malade peut avaler

OU

- Posologie: 15 mg/kg de sels de chlorhydrate de quinine (12,4 mg base) dilués dans 10 ml/kg de sérum glucosé à 10 % (ou dextrose à 4,3% ou sérum salée à 0,9 % chez les diabétiques) Durée de la perfusion : 2 – 4 heures.

Intervalle entre le début des perfusions : 12 heures

Passer à la voie orale avec les CTA dès que le malade peut avaler

Adultes:

- 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 corriger l'hypoglycémie.

Quinine par voie intramusculaire :

Si l'administration en perfusion intraveineuse (IV) est impossible, donnez 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. Diluer la quinine en ajoutant 4 ml d'eau distillée ou de solution physiologique salée à 2 ml (600 mg) de quinine pour obtenir 100 mg/ml. L'injection doit être faite à la face antéro-externe de la cuisse.

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

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

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

Paludisme grave chez la femme enceinte

On administrera sans tarder par voie parentérale des antipaludiques aux femmes enceintes souffrant d'un paludisme grave, quel que soit le stade de la grossesse et sans réduire la dose. Le taux de mortalité du au paludisme grave pendant la grossesse est de 50% environ, chiffre plus élevé que chez les femmes non gravides. 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 a un risque d'hypoglycémie de 50 %.

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 a partir du deuxième trimestre de la grossesse).

10. Prévention

10.1 Prévention individuelle :

Une prévention du paludisme est envisageable à l'échelle individuelle. Pour être efficace, cette prévention doit associer une protection contre les piqûres de moustiques et une chimio prophylaxie médicamenteuse. Il ne faut cependant pas oublier qu'aucune protection n'est fiable à 100 %.

➤ Lutte contre les piqûres de moustiques

A partir du coucher du soleil, c'est la première ligne de défense vis-à-vis du paludisme :

• à l'extérieur des habitations :

- porter des **vêtements longs le soir**, si possible imprégnés d'insecticide ;
- mettre des **répulsifs sur les parties découvertes** (attention au choix des produits chez l'enfant et la femme enceinte) ;

- utiliser des tortillons fumigènes ;
 - **à l'intérieur des habitations :**
- installer des moustiquaires aux portes et aux fenêtres ;
- et/ou dormir sous une **moustiquaire imprégnée d'insecticide** ;
- à défaut de moustiquaire de lit (qui assure incontestablement la protection mécanique la plus efficace), on peut, si on dispose d'une climatisation, associer climatisation et insecticide.

➤ **Chimio prophylaxie médicamenteuse**

❖ **Définition**

La chimio-prévention du paludisme saisonnier est définie comme l'administration intermittente d'un traitement complet par un médicament antipaludique pendant la saison palustre pour éviter la maladie, l'objectif étant de maintenir des concentrations thérapeutiques en médicament antipaludique dans le sang pendant la période où le risque palustre est le plus élevé [6].

- La chimio prévention du paludisme saisonnier (CPS) est recommandée en zone de forte transmission saisonnière du paludisme dans toute la sous-région du Sahel. Un traitement complet d'Amodiaquine et de Sulfadoxine-Pyriméthamine (AQ+SP) doit être administré aux enfants âgés de 3 à 59 mois à intervalles réguliers d'un mois, en commençant au début de la saison de transmission et en donnant au maximum quatre doses pendant celle-ci (dans la mesure où les deux médicaments conservent une efficacité antipaludique suffisante).
- La posologie recommandée en fonction de l'âge est la suivante [6].
 - ✓ Nourrissons < 12 mois : SP : 250mg /12.5mg en dose unique.
AQ : 75mg / j pendant 3 jours.
 - ✓ Enfants 12 – 59 mois : SP : 500mg/25mg en dose unique
AQ : 150mg / j pendant 3 jours.

- Les zones ciblées pour la mise en œuvre sont les zones où :
 - ⇒ La transmission du paludisme et la majorité des cas cliniques surviennent sur une courte période d'environ quatre mois.
 - ⇒ Le taux d'atteinte clinique du paludisme dépasse 0,1 par saison de transmission dans la tranche d'âge ciblée,
 - ⇒ AQ+SP restent efficaces (efficacité > 90 %).

❖ Contre-indications de la chimio prévention du paludisme saisonnier

Elle ne doit pas être administrée à :

- ✓ Un enfant atteint d'une maladie aiguë grave ou incapable de prendre des médicaments par voie orale ;
- ✓ Un enfant séropositif pour le VIH et prenant du cotrimoxazole ;
- ✓ Un enfant ayant eu une dose d'AQ ou de SP dans le courant du mois précédent ;
- ✓ Un enfant allergique à l'un ou à l'autre de ces médicaments (AQ ou SP).

❖ Effets secondaires induits par la chimio prévention du paludisme saisonnier [7].

Occasionnellement la SP et l'AQ peuvent provoquer des événements indésirables bénins à modérés ; dans de rares cas, des événements indésirables graves peuvent se produire.

Les événements indésirables bénins associés à SP sont notamment :

- ✓ des éruptions cutanées et des réactions localisées au niveau des muqueuses.

Dans de rares cas, on pourrait observer une atteinte cutanée grave :

- ✓ Syndrome de Steven-Johnson et une hépatotoxicité.

Les évènements indésirables modérés les plus courants associés à l'absorption d'AQ sont :

- ✓ Vomissements, douleurs abdominales, fièvre, diarrhée, démangeaisons, céphalées et éruption cutanée.

Parmi les rares évènements indésirables graves associés à la prise prophylactique

Hebdomadaire d'AQ figurent :

- ✓ L'anémie aplasique et une hépatotoxicité mortelle.

10.2 Prévention collective

La prévention collective du paludisme est difficile et, jusqu'à présent, les programmes d'éradication du paludisme à l'échelle mondiale avaient échoué. Le rapport 2011 de l'OMS sur la situation du paludisme dans le monde laisse espérer un début de contrôle. La lutte antipaludique repose actuellement sur plusieurs axes :

- Une prévention de la transmission par l'utilisation généralisée de **moustiquaires imprégnées dans toute la population**, prioritairement chez les plus exposés (enfants et femmes enceintes) et par une prise en charge rapide et adaptée des accès palustres ;
- Le développement de nouvelles molécules et surtout le développement de **combinaisons thérapeutiques reposant sur l'association d'un dérivé de l'artémisinine**;
- La poursuite de la **lutte anti vectorielle** au niveau des pays : contrôle des gîtes à moustiques, pulvérisation intra domiciliaire d'insecticide ;
- La recherche d'un vaccin : un candidat vaccin actif sur les formes pré-érythrocytaires depuis 2012, en phase III des essais cliniques.

Il est difficile d'éradiquer le paludisme dans certaines régions où la transmission est très intense, mais on constate cependant que tous les pays qui ont réussi à élever leur niveau de vie, ont fait reculer la maladie. La lutte contre le paludisme passe donc aussi par la lutte contre la pauvreté à l'échelle mondiale.

III. Méthodologie :

1. Site d'étude :

Dangassa et ses hameaux (Kansamana, Somonosso, Sonkoroni et Konfra) sont situés dans le district sanitaire de Ouélessebouyou, cercle de Kati, région de Koulikoro.

Historique

Autrefois appelé Tintinibilé (plateau rouge), selon Moussa Camara, le président de l'Asaco, le village est fondé vers le 13ème siècle par Manssa Dan camara venu de Kong. Il s'installa sur un plateau où poussait une herbe appelée en malinké Ngasan. Quand son frère kamadjan lui rendit visite et dit « nous viendrons nous installer à Dan ka Ngasanfièra » ce qui signifie en malinké (le plateau où pousse l'herbe Ngasan) que le village prend le nom de Dangassa.

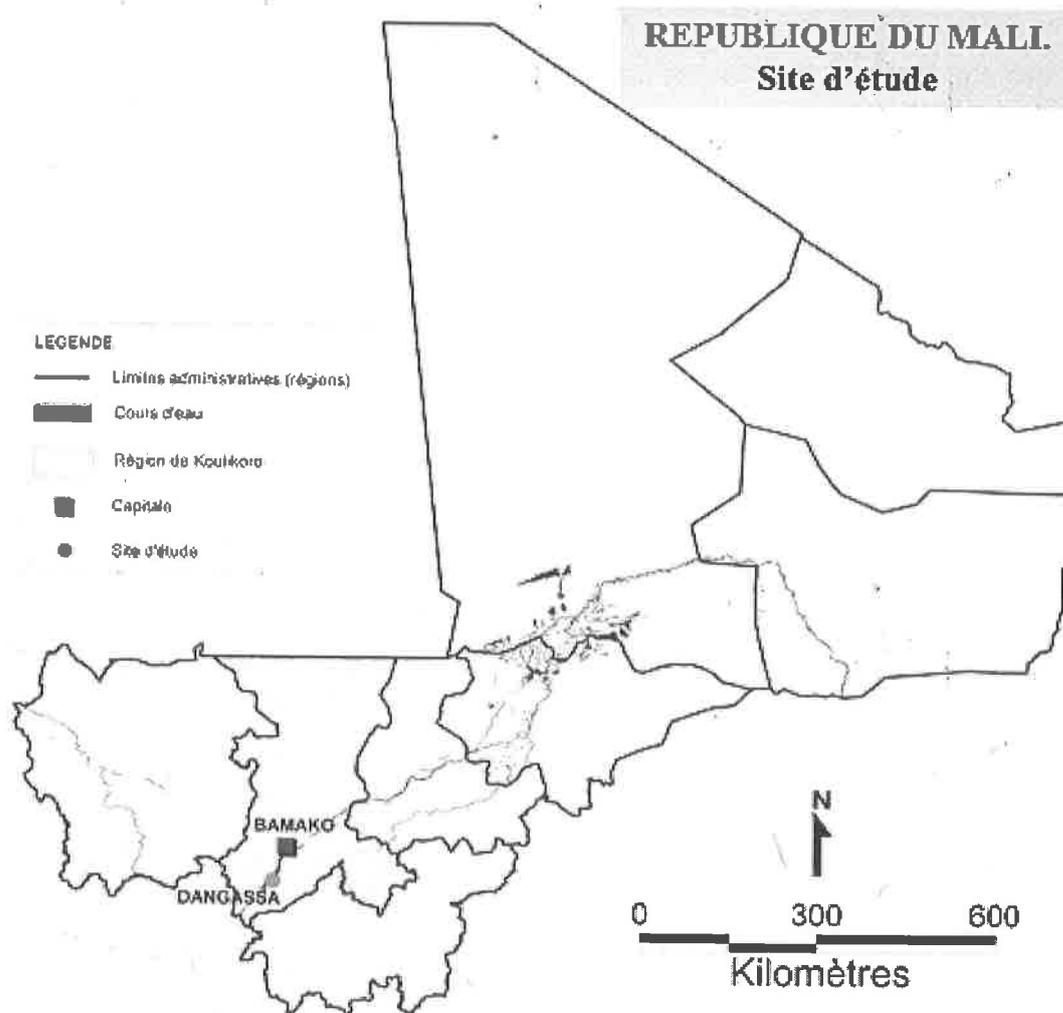


Figure 2: Carte du Mali, Site d'étude : Dangassa.

(Source : Unité GIS/RS du MRTC-FMOS-USTTB-Avril 2016).

Situation géographique

Dangassa est situé à 95 km au Sud-Ouest de Bamako sur la route nationale 7, dans la commune rurale de Niagadina, sous-préfecture de Kourouba, préfecture de Kati, région de Koulikoro.

Il est limité à l'Est par le village de Ballala, au Nord-Est par le village de Makono à l'Ouest par le village de Niagadina, au Nord par le fleuve Niger, et au Sud par le village de Faraba.

Population

Composé essentiellement de malinké, la population de Dangassa compte six mille sept cent soixante-trois (6763) habitants dont les femmes représentent plus de la moitié (Moriba camara Directeur du second cycle fondamentale). Le village de Dangassa compte quelques peuhls, Somono, Dogon et Mossi.

Climat et végétation

Le climat est de type pré guinéen avec une saison pluvieuse de Juin à Novembre et une saison sèche de Décembre à Mai. Les vents dominants sont la mousson (en saison de pluies) et le harmattan (en saison sèche).

La végétation est faite de savane arborée qui est menacée de disparition par les coupes abusives du bois si rien n'est fait. Parmi les plantes rencontrées, on peut citer le Karité, le Tamarinier, le Néré, le Caicédrat, le Kundiè.

Structures /Services

Le village dispose d'un représentant de l'office de la haute vallée du Niger (OHVN) qui s'occupe de l'appui technique du monde paysan dans la production du coton et des cultures céréalières et une station FM locale (Dangassa kukan).

L'éducation est assurée par une école de base (fondamentale) et une medersa.

Le Centre de Santé Communautaire (CSCOM)

Le centre est composé d'un dispensaire, d'une maternité et d'un magasin.

Le dispensaire est composé de cinq salles (de consultation, de soins, de repos, d'un dépôt médicament DCI et d'un dortoir pour le chef de post.)

La maternité est composée d'une salle de consultation prénatale, d'une salle de vaccination et d'accueil, d'une salle d'accouchement, d'une salle de repos, d'une salle de garde.

Le personnel se compose d'un infirmier d'état comme directeur technique payés par les fonds PPTE, une matrone, un aide-soignant, une gérante du dépôt (matrone de formation), payés sur fonds propres par l'ASACO.

Les ONG œuvrant dans la zone sont entre autres : Plan Mali, AMCEP, Alpha log, 3AG.

2. Molécules utilisées:

L'OMS recommande d'utiliser deux molécules différentes de celles de la politique nationale pour le traitement des cas simples.

Au cours de cette étude conformément aux recommandations du PNLP les molécules utilisées étaient : Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP) + Amodiaquine (AQ).

Les 3 doses de SP/AQ ont été administrées en prise supervisée. Pour faciliter l'ingestion du médicament par les enfants les comprimés étaient d'abord écrasés par les agents et dilués dans une petite quantité d'eau sucrée dans un verre de thé. Les conditions d'hygiène étaient respectées par rapport aux verres et à l'eau utilisés pendant ce travail.

3. Présentation des molécules :

- ✓ Sulfadoxine 500mg Pyriméthamine 25mg (SP) et Amodiaquine 150mg base(AQ)
- ✓ Sulfadoxine 250mg Pyriméthamine 12,5mg (SP) et Amodiaquine 75mg base(AQ)

4. Dosage et Posologie :

4.1 Enfants de 3 à 11 mois :

SP: 250/12,5mg en dose unique

AQ: 75mg /j pendant 3 jours

4.2 Enfants de 12 à 59 mois :

SP: 500mg/25mg en dose unique

AQ: 150mg /j pendant 3 jours.

Jours	Tranche d'âge et taille	
	3 à 11 mois (59cm < Taille < 74cm)	12 à 59 mois (74cm < Taille ≤ 105cm)
J1	1cp SP 250 mg / 12,5mg +1cp d'AQ 75mg	1cp SP 500mg / 25mg +1cp d'AQ
J2	1cp d'AQ 75 mg	1cp d'AQ 150 mg
J3	1cp d'AQ 75 mg	1cp d'AQ 150 mg

Tableau 3: Protocole d'administration de SP/AQ par tranche d'âge.

Période de la CPS :

L'étude a débuté en Août 2015 pour prendre fin en Novembre 2015, soit une durée de quatre mois.

Population d'étude :

L'étude a concerné les enfants de 3 à 59 mois ayant bénéficié de chimio prévention du paludisme saisonnier à Dangassa et hameaux dans le district sanitaire de Ouelessebougou d'Août à Novembre 2015.

Type d'étude :

Il s'agissait d'une étude prospective à passages transversaux (4 passages au total).

Critères d'inclusion à la CPS :

Tous les enfants âgés de 3 à 59 mois vivant dans le village de Dangassa et hameaux pendant notre étude étaient éligibles.

Critères de non inclusion à la CPS :

- Enfants allergiques aux sulfamides (co-trimoxazole) ;
- Enfants allergiques à la SP ou à l'AQ ;
- Enfants ayant la fièvre avec un TDR positif ;
- Enfants ayant reçu une dose de SP ou d'AQ au cours des 21 jours précédents ;
- Enfants qui sont actuellement sous traitement sulfamides (co-trimoxazole) ;
- Enfants incapables de prendre un traitement oral ;
- Enfants VIH séropositifs et sous prophylaxie à base de cotrimoxazole.

Taille de l'échantillon :

Elle était exhaustive concernant tous les enfants âgés de 3 à 59 mois présents à Dangassa et hameaux pendant l'étude dont les parents ont consenti.

Méthodes de collecte des données :

Les données étaient collectées sur une fiche conçue pour l'étude.

Les indicateurs clés étaient : le nom de l'enfant, le nom de la mère, Study ID ICEMR, l'âge, le sexe, nombre de CPS, réactions adverses, critères d'exclusion de l'enfant, adhésion de la mère à la CPS.

On a également effectué une dépouille des registres de consultation du CSCom.

Analyses des données :

Les données ont été saisies sur **EXCEL 2010** et analysées avec **SPSS version 14.0**.

Les tests de x^2 ont été utilisés pour déterminer le niveau de signification statistique des différences observées (IC = 95% et $\alpha = 0.05$).

Considérations éthiques :

A cet effet, elle avait bénéficié d'une approbation du comité d'éthique national du Mali. La participation à l'étude était entièrement volontaire et dépendante du consentement oral d'un parent.

IV. RESULTATS

Données sociodémographiques

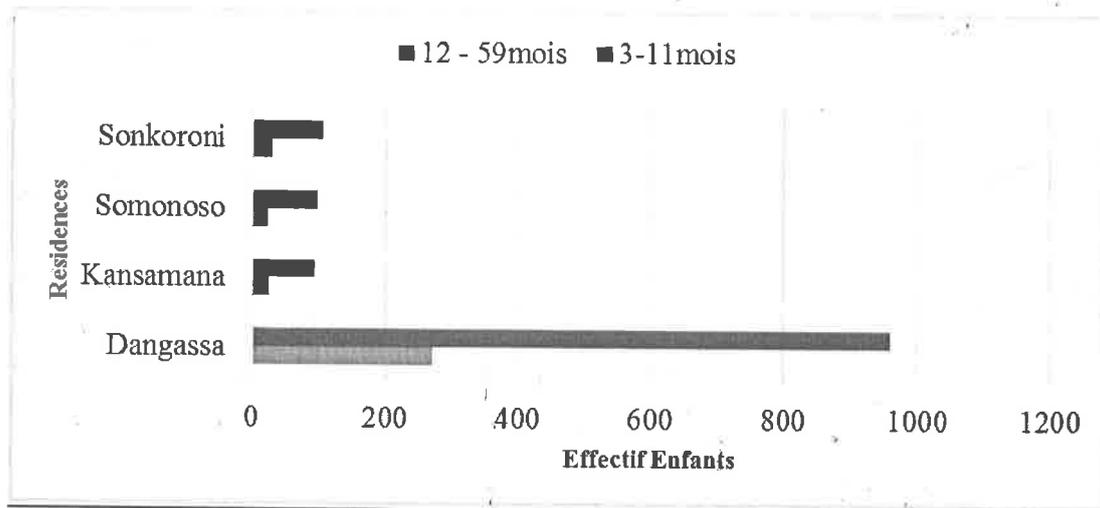


Figure 3 : Distribution des enfants traités par tranche d'âge et par site.

Pendant cette CPS la majorité des enfants traités tout âge compris (n=1608) résidait à Dangassa soit 76.6% suivi de Sonkoroni avec 8.4% et de Somonos et Kansamana avec 7.5% chacun.

Tableau 4: Distribution de la population d'étude par passage et par tranche d'âge à Dangassa et hameaux.

Passages	Tranche d'âge (en mois)					
	3-11		12-59		Total	
	n	(%)	n	(%)	N	(%)
Août	283	(27,80)	735	(72,20)	1018	(100)
Septembre	168	(17,54)	790	(82,46)	958	(100)
Octobre	131	(16,07)	684	(83,93)	815	(100)
Novembre	120	(16,30)	616	(83,70)	736	(100)

Le plus grand nombre de médicaments a été utilisé en Août chez les moins d'un an alors que chez les plus âgés ce nombre était élevé en Septembre avec 283 et 790 enfants traités respectivement.

Tableau 4: Répartition par passage et par tranche d'âge des nouvelles inclusions à Dangassa et hameaux.

Passages	Tranche d'âge (en mois)				Total	
	3-11		12-59		N	%
	n	%	n	%		
Septembre	37	(26.81)	101	(73,19)	138	(100)
Octobre	20	(29.85)	47	(70.15)	67	(100)
Novembre	30	(53.57)	26	(46.43)	56	(100)
Moyenne	29		58		87	

* C'est à partir du mois de Septembre qu'on a commencé à enregistrer les nouvelles admissions ; raison pour laquelle le mois d'Août est absent dans le tableau.

Le plus grand nombre de nouveaux cas inclus (les enfants qui commençaient pour la 1ère fois la CPS) a été enregistré en Septembre lors du second passage dans les deux groupes d'âge avec respectivement 37 pour les moins d'un an et 101 pour les un an et plus.

Tableau 5: Répartition par passage et par tranche d'âge du nombre de participation à Dangassa et hameaux.

Nombre de passages	Tranche d'âge (en mois)			
	3-11mois		12 - 59mois	
	N	%	N	%
4	60	(50.00)	306	(49.68)
3	7	(5.83)	157	(25.48)
2	23	(19.17)	129	(20.94)
1	30	(25.00)	24	(3.90)
Total	120	100	616	100

Chez les enfants de 3 à 11 mois sur un total de 120 ayant reçu au moins une fois un traitement complet, 60 (50%) ont été vus lors des 4 passages, 7 (5.83%) pendant 3 passages, et 23 (19.17%) pendant seulement deux passages. Un effectif de 30 (25%) n'ont été vu qu'une seule fois.

La proportion d'enfants ayant reçu les 4 doses était pratiquement les mêmes dans les deux groupes d'âge (approximativement 50%). Cependant pour les enfants n'ayant reçu qu'une seule dose, les taux étaient différents de façon statistiquement significative ($p = 0,01$) dans les deux tranches d'âge avec 25% pour les plus jeunes et seulement 3,9% chez les un an et plus.

Tableau 7: Répartition par passage et par tranche d'âge des raisons de non-participation à Dangassa et hameaux.

Passages	Tranche d'âge (en mois)	Traitement			Total
		TDR +	Antipaludique	Malnutrition	
Août	3-11	2 (12,50%)	5 (31,25%)	9 (56,25%)	16(100)
	12-59	13 (17,57%)	46 (62,16%)	15 (20,27%)	74(100)
Septembre	3-11	2 (50%)	2 (50%)	0 (0%)	4 (100)
	12-59	16 (76,19%)	3 (14,29%)	2 (9,52%)	21(100)
Octobre	3-11	0 (0%)	0 (0%)	1 (100)	1 (100)
	12-59	22 (81,48%)	3 (11,11%)	2 (7,41%)	27(100)
Novembre	3-11	1 (50%)	0 (0%)	1 (50%)	2 (100)
	12-59	26 (92,86%)	1 (3,57%)	1 (3,57%)	28(100)

Un nombre important d'enfants était exclu au premier passage en Août soit 16 enfants de moins d'un an et 74 enfants de un an et plus. Les raisons étaient fréquemment la malnutrition chez les moins d'un an 9 cas (56,25%) et un traitement antipaludique en cours pour les un an et plus (46 cas soit 62,16%).

Notons que lors des 4 passages aucun enfant n'a été exclu pour anémie dans la zone d'étude.

Tableau 8: Représentativités par passage et par tranche d'âge des participants de la cohorte ICEMR à Dangassa et hameaux.

Passages	Tranche d'âge (en mois)					
	3-11		12-59		Total	
	n	%	n	%	N	%
Août	10	(7,41)	125	(92,59)	135	(100)
Septembre	10	(7,41)	125	(92,59)	135	(100)
Octobre	12	(9,60)	113	(90,40)	125	(100)
Novembre	25	(15,24)	139	(84,76)	164	(100)
Moyenne	14		125		139	

Parmi les enfants ayant reçu la CPS à Dangassa et hameaux, au total 135 enfants de la population traitée étaient des participants de la cohorte ICEMR (10 de moins d'un an et 125 enfants de un an et plus) lors des deux premiers passages. Ces effectifs étaient de 12 chez les 3 à 11 mois et 113 chez les 12 à 59 mois au mois d'octobre. Enfin en Novembre, 25 enfants de moins d'un an et 377 de un an et plus de cette cohorte ont été traités.

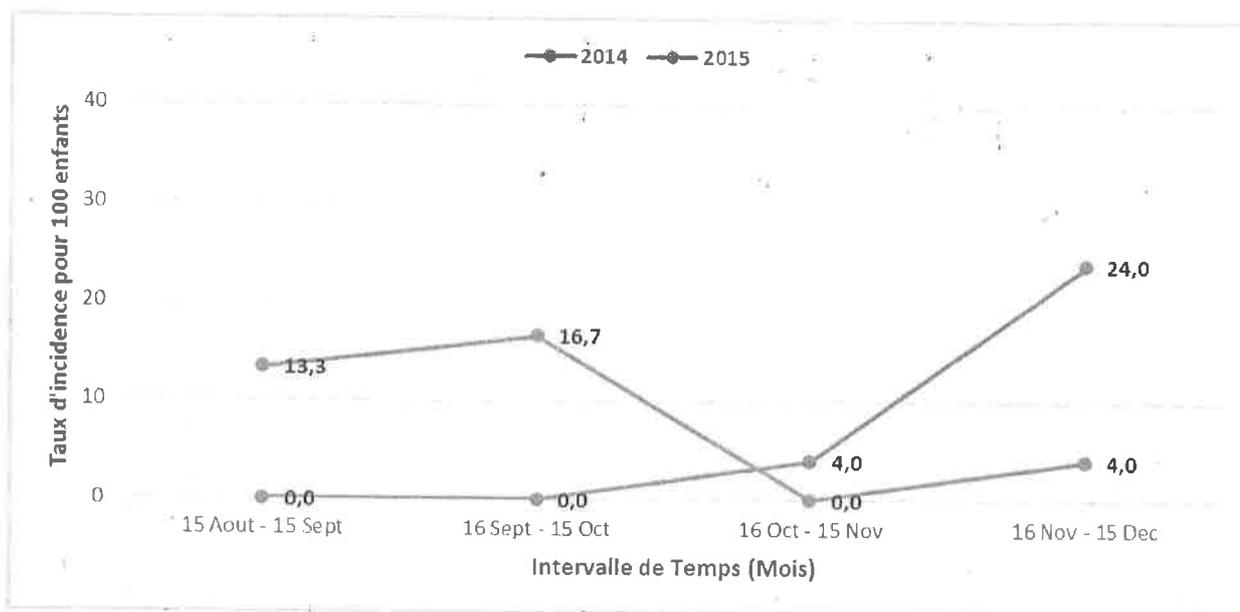


Figure 3: Variations mensuelles de l'incidence du paludisme chez les enfants de 3 à 11 mois enrôlés dans la cohorte ICEMR entre les années 2014 et 2015.

NB : Nous n'avons pas pu estimer l'incidence chez les moins d'un an qu'à partir du mois d'Octobre 2014. Cela est due au fait qu'avant cette période la majorité venait de naître ou n'avait pas encore été enrôlé. Les incidences calculées pour ce groupe d'âge en 2014 sont basés toujours sur le nombre d'enfants déjà enrôlés pour cette période.

Aucun cas de paludisme n'était observé entre Octobre et Novembre 2015 contre une incidence de 4 % en 2014.

Au cours de la saison de transmission 2014, une incidence égale à 24% était observée entre le 15 Novembre et le 15 Décembre. Ce taux d'incidence pour la même période n'était que de 4% ($p < 0.001$).

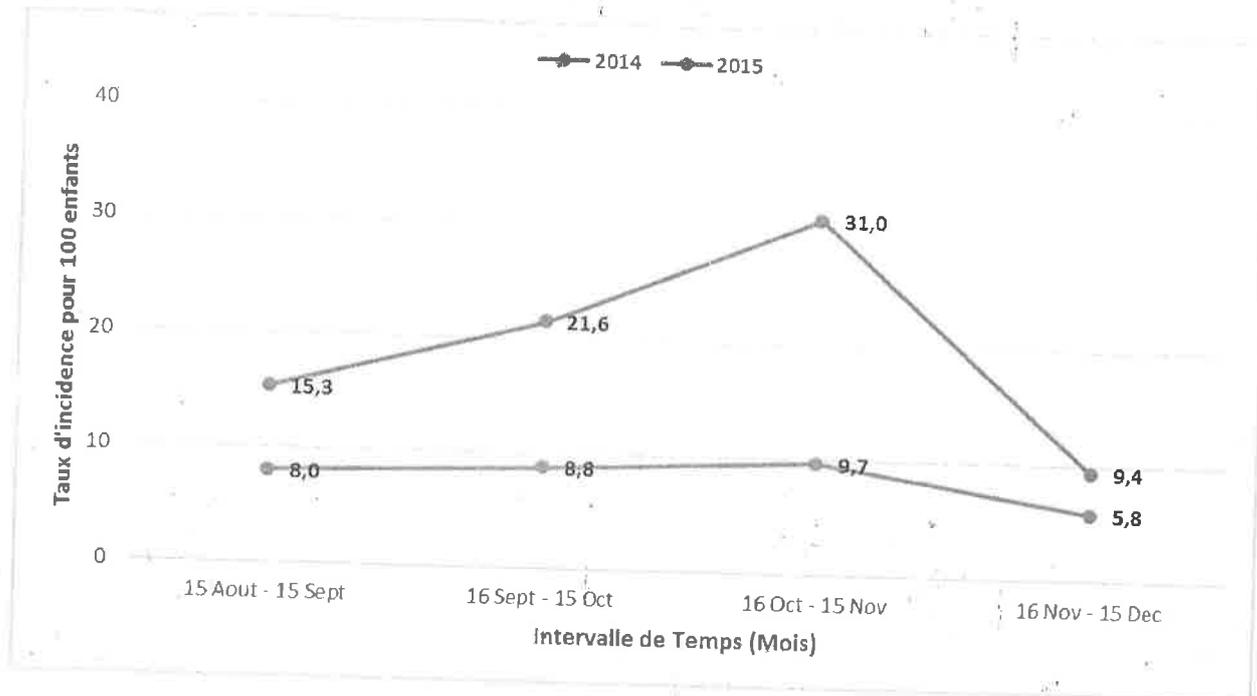


Figure 4 : Variations mensuelles de l'incidence du paludisme chez les enfants de 12 à 59 mois enrôlés dans la cohorte ICEMR entre les années 2014 et 2015.

Cette figure montre une variation statistiquement significative entre les taux d'incidence mensuelle observés en 2014 et 2015, chez les un an et plus à Dangassa ($p < 0,05$).

Ainsi entre Août et Septembre cette incidence était à 8% en 2015 contre 15,3% en 2014. De Septembre à Octobre, elle était de 8,8% en 2015 contre 21,6% alors qu'entre Octobre et Novembre le taux d'incidence du paludisme était de 9,7% en 2015 contre 31% en 2014. Pour la période allant de Novembre à Décembre, en 2015 une incidence de 5,8% était observée contre 9,4% en 2014.

V. DISCUSSIONS ET COMMENTAIRES

1. Sur le plan méthodologique :

Le site d'étude était un village rural où le paludisme était hyper endémique avec une variation saisonnière assez importante de la prévalence et de l'incidence du paludisme. La CPS a été réalisée en quatre passages avec un mois d'intervalle. Tous les sujets bénéficiaient de façon régulière d'une évaluation clinique et au besoin d'une évaluation biologique une fois par semaine. Cette surveillance hebdomadaire a conduit au diagnostic et à la prise en charge rapide des cas de paludisme empêchant ainsi leur évolution vers des formes graves et compliquées. La tolérance de la combinaison de SP/AQ a été évaluée par la notification des effets secondaires sur la période de l'étude chez tous les enfants et activement au cours des différents passages.

Le choix des enfants de 3-59 mois se justifiait par le fait que l'incidence du paludisme est la plus élevée dans cette tranche d'âge au Mali. [8]

Le choix de la SP et AQ se justifiait par le fait que selon les recommandations de l'OMS, chaque pays devrait utiliser pour la CPS une autre molécule que celle utilisée comme première ligne de traitement (au Mali c'est Arthémether + Luméfantrine et Artésunate + Amodiaquine). D'autre part, des études ont montré une sensibilité de plasmodium falciparum à la SP de plus de 99% au Mali. Le produit a été dans l'ensemble bien toléré chez les enfants au cours de notre étude.

2. Résultats principaux :

Par rapport aux données sociodémographiques.

Pendant cette CPS la majorité des enfants traités tout âge compris (n=1608) résidait à Dangassa soit 76.6% suivi de Sonkoroni avec 8.4% et de Somonoso et Kansamana avec 7.5% chacun.

Par rapport à la taille de la population d'enfants ayant reçu la CPS:

Pour un cycle de CPS allant d'Août à Novembre 2015, un total de 702 et 2825 administrations de médicaments ont été réalisées respectivement chez les enfants de 3 à 11 mois et de 12 à 59 mois.

Le plus grand nombre de médicaments a été utilisé en Août chez les moins d'un an alors que chez les plus âgés ce nombre était élevé en Septembre avec 283 et 790 enfants traités respectivement.

Au premier passage de la CPS en Août 2015 a été observé le plus grand nombre d'enfant exclus avec un total de 16 pour les moins d'un an et 74 pour les un an et plus.

Neuf (9) cas de malnutrition (56.25%) chez les moins d'un an et 46 cas de traitement antipaludique en cours soit 62.1% pour les un an et plus. Notons que lors des 4 passages aucun enfant n'a été exclu pour anémie dans la zone d'étude.

Par rapport aux nouvelles inclusions dans la cohorte :

Pendant la CPS 2015 à Dangassa et hameaux le plus grand nombre de nouveaux cas inclus (les enfants qui commençaient pour la 1ère fois la CPS) a été enregistré en septembre lors du second passage dans les deux groupes d'âge avec respectivement 37 pour les moins d'un an et 101 pour les un an et plus.

Des résultats similaires ont été décrits par Traore D en 2011 à Ouelessebougou [9].

* **Les raisons étaient entre autres** : les enfants exclus du premier passage, les cas d'absence.

Par rapport à la comparaison de l'incidence ICEMR en 2014 et 2015 :

Au cours de notre étude, il a été observé une incidence décroissante allant de 13.3 à 4% en 2015 chez les enfants de moins d'un an par rapport à une incidence croissante allant de 4 à 24% en 2014.

Nous avons observé une incidence stable chez les enfants de 12 à 59 mois en 2015 de (8% à 5.8%) par rapport en 2014, où il y avait une incidence en dent de scie oscillant de 15.3 à 21.6%, 31 et 9.4%.

Par rapport à l'incidence du paludisme maladie dans la population d'étude :

D'août 2015 à novembre 2015, tous les cas de paludisme observés chez les enfants de la cohorte ICEMR pendant cette période étaient classés comme paludisme simple. Des résultats similaires ont été rapportés par Traoré K à Bandiagara [10], Coulibaly Y à Sotuba [11] et Kamaté B à Donéguébougou [12].

Ces résultats sont comparables à ceux rapportés par Cisse B et Al en 2006 au Sénégal qui avait trouvé une réduction de l'incidence de paludisme de 86% en utilisant la Sulfadoxine-Pyriméthamine plus une dose d'Artésunate en trois occasions pendant la saison de haute transmission chez les enfants de moins de cinq ans [13].

Au Mali, Alhouseini ML en 2011 dans le district sanitaire de Kati, avait trouvé un résultat comparable au nôtre avec la même molécule [14].

Des réductions moins importantes ont été rapportées en utilisant des schémas différents. Dicko et Al en 2008 à Kambila au Mali ont mis en lumière une réduction de l'incidence de paludisme maladie de 69% avec une dose de Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP) en deux occasions avec 8 semaines d'intervalle pendant la saison de haute transmission du paludisme chez les enfants de 6 mois à 5ans [8].

Kweku et Al au Ghana en 2008 ont constaté une réduction de 69% de l'incidence du paludisme avec une dose d'Artésunate plus Amodiaquine en six occasions avec un mois d'intervalle [15].

Par rapport aux effets secondaires :

Au dernier passage, nous avons constaté un cas de fièvre (39,7°C) moins de 2 heures après l'administration du médicament chez un enfant de 6 mois environ. Le TDR était négatif et aucune autre cause apparente de fièvre n'était décelable sur l'enfant. Aussi, une dizaine femmes ont signalées des troubles digestifs à type de diarrhées et de vomissements tardifs (72h après la prise de SP/AQ). La fréquence de diarrhées et de vomissements tardifs peuvent s'expliquer non seulement par le manque d'hygiène alimentaire, mais pourrait aussi rentrer dans le cadre des effets secondaires liés à l'association la Sulfadoxine-Pyriméthamine et à l'Amodiaquine, d'autant plus qu'au cours du suivi, cette fréquence n'est que très faible.

Des résultats similaires ont été décrits dans une étude à Koutiala par DJUIDJA KUATE FLORA ALEGRIA en 2014 [16].

Par rapport à la faisabilité et à l'adhésion des mères à l'étude :

En marge de l'administration des médicaments un questionnaire fut élaboré en vue de recueillir les impressions des mères sur l'activité mené.

Il s'agissait de savoir si les mères comprenaient l'objectif recherché d'une part, et d'autre part constater leur niveau d'adhésion à l'idée.

Toutes les femmes interrogées étaient satisfaites de l'initiative car d'après elles, tout ce qui a trait à la lutte contre le paludisme est la bienvenu.

Elles ont surtout souhaité que plusieurs actions de ce genre soient entreprises car disent – elles, le paludisme est « leur ennemi ».

Néanmoins, les femmes ont préféré que les prochains passages aient lieu en début de saison de pluie car d'après elles cette période, en plus d'être celle qui précède la période de forte transmission, correspond au début des travaux champêtres.

VI. CONCLUSION :

Cette étude a observé une relative baisse de l'incidence du paludisme d'après les registres de consultations du centre de santé communautaire de Dangassa. Une baisse de 60% du paludisme simple et 80% des cas graves dans le groupe cible comparativement aux rapports trimestriels du CSCCom sur les trois dernières années. Cependant à partir du 2^{ème} passage, tous les cas de paludisme observés dans la cohorte ICEMR étaient des formes simples.

A savoir que les trois doses ont été administrées par les agents de santé.

L'adhésion des mères était assez importante même si elles avaient des réserves sur :

- La présentation et le mode d'administration des médicaments (comprimé sec et amer).
- La période de début de la CPS : pour un résultat optimal elle devait commencer juste après les premières pluies.

Nous avons enregistré le plus grand nombre d'exclusion durant le premier passage ; soit pour traitement en cours soit pour paludisme confirmé par TDR positif suite à une fièvre.

La participation des membres de la communauté à la sensibilisation et à la mobilisation de la communauté a été d'un appui important car cela a créé un climat de confiance entre les personnes chargées du programme de la CPS et la communauté.

La combinaison SP + AQ est sûre et bien tolérée lorsque ces antipaludiques sont utilisés en respectant les posologies et les schémas thérapeutiques recommandés.

La stratégie est simple et très efficace, avec moins d'effets secondaires, pouvant jouer un rôle important dans la réduction de la morbidité et la mortalité liées au paludisme surtout la forme grave causée par *P. falciparum*. Enfin, il est bien

de préciser que la CPS seule ne pourra pas avoir l'impact escompté, cependant elle doit être intégrée aux autres stratégies déjà présentes et qui ont montré une efficacité optimale comme les MILD, PID, les CTA ; le TDR, et l'IEC.

VII. RECOMMANDATIONS :

Au terme de cette étude nous formulons les recommandations suivantes :

Au PNLP :

- Mettre en place des formes dispersibles, sirop, ou en suspension pour faciliter l'administration des médicaments.

Aux ASC (agents de santé communautaires) et aux relais communautaires

- Communiquer avec la population sur l'intérêt de la chimio-prévention du paludisme saisonnier en vue d'une pleine adhésion et une observance stricte de la chimio prévention.

- Mettre en place un système de surveillance de l'observance du traitement préventif permettant ainsi de faire un meilleur jugement de l'efficacité de la chimio-prévention afin d'éviter la perte de cette molécule historique dans le traitement et la prévention du paludisme.

- Sensibiliser la population sur le danger de l'automédication et l'utilisation abusive des médicaments.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. OMS

Reliefweb.int /report/world/rapport-sur-le-paludisme-dans-le-monde-2015.

2. Politique Nationale de Lutte contre le Paludisme au Mali

mail.cnom.sante.gov.ml/docs/pdf.politiquementpnlp.pdf.

3. MSF. CPS Mali, Koutiala, région de Sikasso, Juillet-Octobre 2012.

4. OMS.

Module de formation à la lutte contre le paludisme. 2014 ; p151.

www.who.int/malaria/fr.

5. UNIVERSITE MEDICALE VIRTUELLE FRANCOPHONE

Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie (ANOFEL) 2014; 27p.

6. OMS

Chimio prévention du paludisme saisonnier par administration de Sulfadoxine Pyriméthamine/ Amodiaquine aux enfants, guide de terrain Novembre 2012 ; 63p.

7. OMS

Chimio prévention du paludisme saisonnier par administration de Sulfadoxine Pyriméthamine/ Amodiaquine aux enfants, guide de terrain Juillet 2013 ; 56p.

8. Dicko A, Sagara I, Sissoko MS, Guindo O, Diallo AI, Koné M, Touré OB, Sacko M, Doumbo OK.

Impact of intermittent preventive treatment with sulfadoxine pyrimethamine targeting the transmission season on the incidence of clinical malaria in children Mali. *Malaria J.* 2008 July 8; 7:123.

9. Traoré. D

Efficacité du traitement préventif intermittent sur le paludisme chez les enfants dormants sous moustiquaires imprégnées d'insecticide à Ouelessebougou, dans le cercle de Kati, Mali. Thèse de Médecine, Bamako, 2011.

10. Traore K.

Impact d'une cure de Sulfadoxine-Pyriméthamine sur l'incidence du paludisme et chimio sensibilité de *plasmodium falciparum* à la SP à Bandiagara, Mali. Thèse de médecine, Bamako, 2002.

11. Coulibaly Y.

Epidémiologie du paludisme en milieu périurbain de Bamako et essai d'une stratégie de lutte basée sur l'utilisation des supports imprégnés de perméthrine et le traitement systématique des accès fébriles. Thèse de Médecine. Bamako 1996; 96-M-51.

12. Kamaté B.

Effet du niveau de transmission et de l'âge sur l'incidence du paludisme simple à Sotuba et Donéguebougou Mali en 1999 et 2000. Thèse de Médecine, Bamako, 2002 ; 02-M-143.

13. **Cisse B, Sokhna C, Boulanger D, Millet J, Bâ el H, Richardson K, Hallett R, Sutherland C, Simondon K, Simondon F, Alexander N, Gaye O, Targett G, Lines J, Greenwood B, Trape JF.** Seasonal intermittent preventive treatment with artesunate and sulfadoxinepyrimethamine for prevention of malaria in Senegalese children: a randomised, placebocontrolled, double-blind trial. *Lancet*. 2006 Feb 25 ; 367(9511) :659-67.

14. **Alhousseyni M-L.** Impact du traitement préventif intermittent sur le paludisme chez les enfants dormants sous des moustiquaires imprégnées d'insecticide à Siby, Cercle de Kati, Mali. Thèse de Medecine. Bamako 2011.

15. **Kweku M, Liu D, Adjuik M, Binka F, Seidu M, Greenwood B, et Chandramohan D.**

Seasonal intermittent preventive treatment for the prevention of anaemia and malaria in Ghanaian children: a randomized, placebo controlled trial. *PLoS One*. 2008; 3(12): e4000. Epub 2008 Déc. 22.

16. **Djuidja Kuate Flora Alegria.** Evaluation des activités conjointes de dépistage nutritionnel et de chimio-prévention du paludisme saisonnier dans le district sanitaire de Koutiala en 2013. Thèse de Médecine, Bamako, 2014.

ANNEXES

FICHE SIGNALETIQUE :

Noms: GUINDO

Prénoms: Fatoumata dite Yandai

Titre: Chimio- prévention du paludisme saisonnier chez les enfants de 3-59 mois à Dangassa et Hameaux en 2015.

Année universitaire: 2015-2016

Ville de soutenance: Bamako

Pays d'origine: Mali

Secteurs d'intérêts: Santé Publique, Epidémiologie, Parasitologie

Lieu de dépôt: Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie.

RESUME:

Le paludisme demeure un problème de santé publique majeur dans les pays d'Afrique sub-saharienne. Les enfants âgés de moins de 5 ans et les femmes enceintes sont les plus vulnérables en termes de charge et de la mortalité causée par le paludisme. Dans les pays endémiques, les zones rurales où la majorité de la population vivent, sont les plus touchées parfois, en raison de l'absence d'établissement de santé, d'agent de santé, la situation sociale et environnementale tels que le statut socio-économique des ménages et de l'écologie en faveur de la prolifération des moustiques Anophèles.

Cette étude visait à accéder à la faisabilité et l'impact de la saison chimio prévention du paludisme saisonnier chez les enfants de 3-5 mois dans la zone rurale de Dangassa, l'un des sites d'enquête du centre international de recherche sur le paludisme depuis 2012, L'étude a été réalisée à partir de Août à Novembre 2015.

Un total de 702 enfants âgés de moins de 12 mois et 2825 âgés de 12 à 59 mois ont reçu le traitement pendant tout le cycle de CPS dans Dangassa. En comparant l'incidence du paludisme au cours de cette CPS à ce qui a été observé pendant la même période de l'année précédente au sein de la même population, nous avons observé une diminution importante chez les deux groupes d'âge en 2015. Il est important de noter que les cas de paludisme observés chez les enfants qui ont reçu le traitement en 2015 étaient tous des cas bénins. Un seul cas d'effet secondaire a été observé au cours de la dernière administration chez un enfant présentant une fièvre de plus de 39° C. Les mères d'enfants recevant le traitement ont toutes été satisfaites de la stratégie. Cependant, ils ont demandé que la CPS doit commencer juste après les premières pluies en Juin au lieu d'Août comme ce fut le cas en 2015. Une spéciale a fait la présentation du médicament comme pilule, difficile d'être spécifiquement pour les enfants de moins de 1 an : Par conséquent, le sirop serait plus adapter selon les mères. Cette étude montre que la CPS peut être largement mis en œuvre comme une stratégie de lutte contre le paludisme, mais doit être intégrée dans ceux existants : moustiquaires imprégnées d'insecticide, la prise en charge des cas.

Mots clés: 3-59 mois, chimio-prévention du paludisme saisonnier,

Amodiaquine, Sulfadoxine Pyriméthamine.

SHEET:

Names: GUINDO

First names: Fatoumata dite Yandai

Title: Seasonal malaria chemoprevention among children from 3 to 59 months in Dangassa, Mali.

Academic year: 2015-2016

City of defense: Bamako

Country of origin: Mali

Areas of interest: Public Health, Epidemiology, Parasitology

Place of filing: Library of the Faculty of Medicine and Dentistry

Abstract: The malaria remains a major public health issue in Sub-Saharan African countries. Children less than 5 years old and pregnant women are more vulnerable in terms of burden and mortality cause by malaria. In endemic countries, rural area where the majority of the population lived are more affected sometimes due to lack of health facility; health agent, social and environmental situation such as household socioeconomic status and ecology in favor of Anopheles mosquito's proliferation. This study aimed to assess the feasibility and impact of seasonal malaria chemoprevention (SMC) among children aged 3-5 months in rural area of Dangassa, one of the investigation site of the International Center for Malaria Research since 2012, The study was carried out from August to November of 2015,

A total of 702 children less than 12 months old and 2825 aged 12 to 59 months old received the SMC treatment during the entire cycle of SMC in Dangassa.

Comparing the incidence in of malaria during that SMC to what was observed the previous year within the same population, we observed an important decrease among both age groups in 2015. It is important to notice that the malaria cases observed among children who received the treatment in 2015 were

all mild cases. Only one side effect was observed during the first administration among a child presenting with fever greater than 39°C

Mothers of children receiving the treatment were all satisfied with the strategy. However they requested that the SM must start right after the first rain meaning in June instead of August as it was the case in 2015. A special was the presentation of the drug as pill, difficult to be specifically for children less than 1 year: Therefore, syrup could be more practicable according to mothers. This study shows that SMC could be widely implemented as a malaria control strategy but need to be integrated into the existing ones such as insecticide treated net; case management and communication.

Keywords: 6-59 months, seasonal malaria chemoprevention.

QUESTIONNAIRE :

Quartier..... Date Nom de l'investigateur.....

Q1: Nom de l'enfant

Q2 : Nom de la mère

Q3 : Study ID ICEMR (si enfant enrôlé).....

Q4 : Age en mois.....

Q5 : Sexe / __ / 1=M ; 2=F

Q6 : Nombre de CPS cette année.....

Q7 : Paludisme confirmé depuis la dernière CPS (NA si 1^{ère} fois).....

Q8 : Si exclusion de l'enfant, quelle est la raison?.....

Q9 : Après la CPS passée a-t-il présenté des réactions adverses ? / __ / 1= Oui ; 0= Non

Q10 : Est-ce que la maman adoptera la CPS / __ / 1= Oui ; 0=Non

Q11 : Selon la mère que faut-il pour améliorer l'adhésion à la CPS.....

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

Respectueuse et reconnaissante 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 couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Je le jure