

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple - Un But - Une Foi

UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES



DE BAMAKO (USTTB)

FACULTE DE MEDECINE ET
D'ODONTO-STOMATOLOGIE



ANNEE UNIVERSITAIRE 2023-2024

N° THESE

THESE

CARACTERISTIQUES DES PATIENTS ATTEINTS
DU PALUDISME GRAVE DANS LES CSCom DE
FILAMANA ET DE GUELELENKORO DANS LA
REGION DE SIKASSO

Présentée et soutenue publiquement le 21/12/2024 devant la Faculté de Médecine et
d'Odonto-Stomatologie.

Par M. Moussa FOURE

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

Jury

Président du Jury : M. Seydou DOUMBIA (Professeur)

Membres : M. Drissa KONATE (Médecin)

Co-directeur : M. Moussa KEITA (Maître-Assistant)

Directeur de Thèse : M. Nafomon SOGOBA (Maître de Recherche)

Ce travail a été réalisé au Laboratoire de Virologie du Département d'Entomologie du Malaria Research and Training Center (MRTC-E) du Centre International d'Excellence en Recherche (ICER-Mali) et a bénéficié du financement du Gouvernement Américain à travers le Laboratoire de Rocky Mountain (RML) du NIH/NIAID »

Dédicaces

A l'Éternel Dieu, Allah le tout Puissant, le Miséricordieux, le très Miséricordieux, notre Créateur, le Maître de Destin. Merci pour ta grâce.

Au Prophète MOHAMED (Paix et Salut sur lui)

A la mémoire de mon père, feu Mamadou FOURE

J'aurais tant aimé que vous soyez avec nous pour cette occasion mais le destin en a décidé autrement. Et vous n'êtes plus physiquement avec nous, mais vous resterez à jamais dans nos cœurs. Dors en paix Papa, que le tout puissant vous accueille dans son paradis. Amen

A ma mère SAMPANA Bintou

Maman chérie, larmes aux yeux je t'écris ces dédicaces. Ce Doctorat est le fruit de tes sacrifices. Malgré le décès de notre père tu n'as jamais baissé les bras tu as travaillé jour et nuit sans repos pour que nous n'aurions pas faim. Malgré tes modestes moyens, tu n'as ménagé aucun effort pour que nous soyons ce que nous sommes aujourd'hui. Brave femme, mère dévouée, courageuse, croyante, généreuse, source de ma vie, pionnière de mon éducation. Tu nous as toujours choyés, rassurés et réconfortés. Tu incarnes pour nous l'amour, la tolérance, la bonté. Tes sacrifices pour tes enfants et les enfants d'autrui feront de nous ce que tu as toujours souhaité. Et surtout Pardon pour tous les soucis, les angoisses, la fatigue et tout autre tort indépendamment de ma volonté que je t'ai causée, tu es et seras notre fierté de tout le temps.

Puisse Dieu te donner une longue et heureuse vie.

A mes frères Lassana, Mamoutou, Tidiane et Almamy, vous avez tant participé à ma formation, les mots me manquent pour vous signifier toute l'estime que je vous porte. Votre soutien tant matériel que moral m'a toujours été acquis. J'espère que vous trouverez en ce travail de quoi vous rendre fiers. Gardons l'esprit de la cohésion familiale et le sens du devoir que les parents nous ont appris. Avançons ensemble dans l'union.

A ma fiancée Aminata Cheick Oumar SISSOKO

Merci à toi ma tendre dulcinée, charmante future épouse d'être présente à toutes les phases de ce travail ; ton ouverture d'esprit, ta manière élégante d'apercevoir les choses et ton souci constant de mon bien être me séduisent en permanence. Je prie Allah de nous donner longue vie dans la santé, l'entente, prospérité, bonheur et amour, amen.

REMERCIEMENTS

J'adresse mes sincères remerciements :

A tous mes oncles et tantes

Vos affections, vos encouragements et vos bénédictions m'ont apporté réconfort et consolation. Vous avez été d'un apport inestimable dans l'élaboration de ce travail. Soyez rassurés de ma sincère reconnaissance.

A mes belles sœurs

Je ne cesserai de vous rendre grâce pour le soutien dont vous avez fait preuve. Trouvez en ce travail toute ma gratitude.

A mes cousins et cousines

Vos encouragements ont été un grand apport pour moi.

A tout le personnel enseignant de la FMOS

Je suis heureux de l'occasion qui m'est offerte de pouvoir vous exprimer mes sentiments de gratitude. L'enseignement que vous avez dispensé avec dévouement restera un précieux souvenir qui guidera ma vie professionnelle. Veuillez mes chers maîtres, agréer l'expression de mes sentiments déférents et l'hommage de ma respectueuse reconnaissance.

A mes collègues de travail et les Aînés

Badra Aliou KONATE, Mohamed Seyba COULIBALY, Sambou DIABY, Drissa SIDIBE, Bassirou SIDIBE, Moussa BAH, Mamadou SISSOKO

Vous avez été de vrais amis, car toujours prompt à mes côtés lors des moments durs. Dans beaucoup de circonstances, vous m'avez prouvé qu'au-delà de l'amitié vous êtes des frères plus que jamais déterminés. Vos sourires, vos conseils, vos soutiens et vos critiques ont été d'un apport inestimable dans la réalisation de ce travail. Les mots me manquent pour vous exprimer toute mon affection de vous.

A mes amis et les membres de la famille au point G: Dr Frank Samaké, Dr Boubacar kané, Dr Adama Konate, Dr Hamidou Sall, Dr Yaya Doumbia, Dr Younoussa Sangare, Dr Amadou Coulibaly, Yacouba Dramane Dembele, Arouna Coulialy, Salia Fofana, Aly Tapily, Daouda Karonga Traore, Mohamed Traore, Yacouba Doumbia.

Au Dr Sidy BANE et Dr Hamady SISSOKO

De m'avoir accueilli à bras ouverts et vous avez eu confiance en moi. Merci chers maîtres pour votre humilité, votre disponibilité, vos encouragements et votre abord facile. Je vous remercie d'avoir enrichi mes connaissances et de m'avoir guidé durant ces années. Que le Bon Dieu vous bénisse et vous accorde une longue vie.

Au DTC du CSCOM de FILAMANA, Adama BERTHE et tout le personnel du CSCOM, merci pour la bonne collaboration et tout le soutien.

A tout le personnel des sites de Filamana et de Guélélenkoro.

Merci pour votre hospitalité et votre étroite collaboration.

Enfin, je remercie tous ceux qui de près ou de loin, activement ou passivement, ont contribué à la réalisation de la présente thèse. Soyez en rassurés de ma profonde gratitude.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et juge :

Dr Drissa KONATE

- **Docteur en Médecine**
- **Titulaire d'un Master en Epidémiologie**
- **Chercheur au centre de recherche et formation sur l'entomologie et les maladies infectieuses à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS)**

Cher Maître,

Tout au long de ce travail, nous avons apprécié vos qualités humaines et scientifiques. Votre disponibilité constante et votre amour pour le travail bien fait font de vous un Maître respectable. Permettez-nous cher Maître de vous adresser l'expression de notre immense gratitude et de notre sincère remerciement.

A notre Maître et Co-Directeur de thèse

Dr Moussa KEITA

- **PhD en Entomologie - Parasitologie**
- **Enseignant chercheur à la FAPH/USTTB**
- **Chercheur au MRTC**

Cher Maître,

Nous nous réjouissons de votre présence au sein de ce jury. C'est un grand honneur que vous nous avez fait, en acceptant de co-diriger ce travail malgré vos multiples occupations. Merci pour vos recommandations et conseils prodigués pour l'amélioration de la qualité de ce travail. Sachez que votre sympathie, votre disponibilité inconditionnelle et votre courtoisie nous ont été très bénéfiques pour mener à bien ce travail. Nous sommes très fiers d'avoir appris à vos côtés. Recevez par ce travail l'expression de notre admiration et de notre profonde gratitude.

Puisse Allah le tout puissant vous bénisse.

A notre Maître et Directeur de thèse

Pr Nafomon SOGOBA

- **PhD en épidémiologie**
- **Directeur au centre de recherche et du MRTC Entomologie**
- **Responsable des unités Épidémiologie/GIS/RS et Acarologie du MRTC**

Cher Maître,

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

Acceptez ici notre profonde gratitude.

A notre Maître et Président du jury

Professeur Seydou DOUMBIA

- **Professeur Titulaire en Épidémiologie à la FMOS**
- **Directeur du Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC)**
- **Enseignant Chercheur à la FMOS**

Cher Maître,

Vous êtes et demeurez une référence par votre expérience et par votre parcours professionnel. Honorable Maître, ce travail est le fruit de votre volonté d'assurer une formation de qualité aux étudiants de la FMOS. Professeur, nous vous envions et souhaiterons emboiter vos pas, bien que difficile. Vous nous avez impressionné tout au long de ces années d'apprentissage par la qualité de votre pédagogie, l'humilité et la disponibilité dont vous faites preuve. C'est un grand honneur et une grande fierté pour nous d'être compté parmi vos élèves. Nous, vous prions cher maître, d'accepter nos sincères remerciements.

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

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

°C: Degré Celsius

ADN: Acide Désoxyribonucléique

ALM: Artémether-Luméfantrine

AQ: Amodiaquine

ARN: Acide ribonucléique

ART: Artémisinine

AS: Artésunate

ATM: Artemether

ATP: Adénosine Triphosphate

CQ: Chloroquine

CRF: Case report form (formulaire de report des cas)

CSComs: Centre de santé communautaire

CSP: Circumsporozoite Surface Protéine

CTA: Combinaison thérapeutique à base d'Artémisinine

DDT: Dichlorodiphényltrichloroéthane

DHA: Dihydroartémisinine

DHA-PQ: Dihydroartémisinine-Piperaquine

DHFR: Dihydrofolate réductase

DHPS: Dihydroptéroate

dl: Décilitre

EDSM: Enquête Démographique et de Santé du Mali

EDTA: Acide éthylène diamine tétra-acétique

FM: Frottis Mince

FMOS: Faculté de médecine et d'odontostomatologie

FNT: Facteur de nécrose Tumorale

G: Gramme

G6PD: Glucose-6-phosphate-dehydrogenase

GE: Goutte Epaisse

GIS: Geographic information system (système d'information géographique)

GR: Globule Rouge

Hb: Hémoglobine

HRP2: Histidine rich protein 2

IFN- γ : Interféron-gamma

IgG: Immunoglobine de type G

IgM: Immunoglobine de type M

IL-10: Interleukine-10

Km: Kilomètre

Km²: Kilomètre carré

LDH: Lactate Déshydrogénase

LMF: Luméfantrine

MALDI: Désorption-ionisation laser assistée par matrice

MHC: Complexe Majeur d'histocompatibilité

MQ: Méfloquine

MRTC: Malaria Research and training center (centre de recherche et de formation sur le paludisme)

MSP: Protéine de Surface des Mérozoïtes

MVP: Membrane de la Vacuole Parasitophore

Nrf2: Nuclear Respiratory Factor 2 (Facteur respiratoire nucléaire 2)

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

PCR: Réaction en Chaîne de Polymérisation

PNLP: Programme Nationale de Lutte contre le Paludisme

PQ: Pipéraquline

PYR: Pyriméthamine

RML : Rocky Mountain Laboratory

SNP: Single nucléotide polymorphisme

SOP: Standard operating procédures (Procédure standard opératoires)

SP: Sulfadoxine-pyriméthamine

TDR: Test de Diagnostic Rapide

TPI: Traitement préventif intermittent

USTTB: Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako

VIH: Virus de l'immunodéficience humaine

µl: Microlitre

Liste des tableaux

Tableau 1: posologie et mode d'administration	16
Tableau 2: sujets de plus de 5 ans: ampoules de 80 mg	17
Tableau 3: présentation et Posologie de l'artémether 20mg – lumefatrine120mg, comprimé....	19
Tableau 4: présentation et posologie d'Artésunate-Amodiaquine.....	19
Tableau 5: caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude de juillet à décembre 2023.....	30
Tableau 6 : fréquence des signes biologiques chez les participants dans les CSComs de Filamana et Guélélenkoro de juillet à décembre 2023	32
Tableau 7: Répartition de densité parasitaire chez les patients dans les CSComs de Filamana et Guélélenkoro de juillet à décembre 2023	32
Tableau 8: fréquence des formes de paludisme grave chez les participants dans les CSComs de Filamana et Guélélenkoro du juillet à décembre 2023	32
Tableau 9: comparaison du TDR et de la GE selon les types d'espèce dans les CSComs de Filamana et de Guélélenkoro de juillet à décembre 2023.....	34
Tableau 10: forme du paludisme grave chez les participants selon la tranche d'âge dans les CSComs de Filamana et Guélélenkoro de juillet à décembre 2023.....	34
Tableau 11: fréquence des types d'anémies chez les participants selon la tranche d'âge dans les CSComs de Filamana et Guélélenkoro de juillet à décembre 2023.....	35
Tableau 12: fréquence des antipaludéens utilisés, traitements associés et relais chez les participants dans les CSComs de Filamana et de Guélélenkoro du juin à décembre 2023	35
Tableau 13: fréquence de l'évolution de la maladie chez les participants dans les CSComs de Filamana et de Guélélenkoro du juillet à décembre 2023.....	36
Tableau 14: fréquence de l'évolution de la maladie chez les participants dans les CSComs de Filamana et de Guélélenkoro suivant l'âge du patient du juillet à décembre 2023	36

Liste des figures

Figure 1: carte mondiale du paludisme selon le statut épidémiologique des pays en 2023. 4

Figure 2: schéma du cycle biologique du P .falciparum..... 7

Figure 3: carte montrant la représentation des sites d'étude..... 26

Figure 4: variation mensuelle des cas de paludisme grave au cours de la période d'étude de juillet à décembre 2023 31

Figure 5: fréquence des signes cliniques de paludisme grave chez les participants dans les CSComs de Filamana et Guélélenkoro du juillet à décembre 2023..... 31

Figure 6: fréquence des espèces plasmodiales chez les participants testés positifs au TDR du paludisme dans les CSComs de Filamana et de Guélélenkoro de juillet à décembre 2023..... 33

Figure 7: taux de couverture du chimio-prévention-saisonniers chez les enfants de 0 à 5 ans dans les CSComs de Filamana et de Guélélenkoro de juillet à décembre 2023 37

Figure 8: taux d'utilisation des moustiquaires chez les participants dans les CSComs de Filamana et Guélélenkoro de juillet à décembre 2023 38

Table des matières

1. INTRODUCTION :	1
2. OBJECTIFS	2
2.1. Objectif général	2
2.2. Objectifs Spécifiques.....	2
3. GENERALITES	3
3.1. Définition.....	3
3.2. Rappel Epidémiologique	3
3.3. Cycle Biologique de plasmodium	6
3.3.1. Chez l’Homme	6
3.3.2. Chez anophèles.....	6
3.4. Mode de transmission.....	7
3.5. Physiopathologie.....	
3.6. Aspects cliniques	9
3.6.1. Accès palustre simple	9
3.6.2. Accès palustre grave et compliqué	10
3.7. Formes cliniques du paludisme	13
3.7.1. Paludisme viscéral évolutif (PVE)	13
3.7.2. Fièvre bilieuse hémoglobinurie	13
3.7.3. Néphropathies du paludisme	13
3.7.4. Paludisme de l’enfant (non encore prémuni en zone d’endémie)	14
3.8. Diagnostic biologique.....	14
3.9. Traitement	16
3.9.1. Traitement spécifique antipaludique	16
3.9.2. Paludisme simple.....	19
3.9.3. Paludisme grave	20
3.9.4. Traitements préventifs.....	22
4. Matériels et méthodes	24
4.1. Cadre d’étude	24

4.2. Lieu d'étude	24
4.2.1. Village de Guélélenkoro	24
4.2.3. Village de Filamana	25
4.3. Population d'étude et échantillonnage	26
4.4. Critères d'inclusion	26
4.5. Critères de non-inclusion	27
4.6. Techniques et outils de collectes des données	27
4.7. Saisie et analyse des données	28
4.8. Considérations éthiques	28
5. Résultats	30
5.1. Caractéristique sociodémographique de la population d'étude	30
5.2. Caractéristiques cliniques	31
5.3. Prise en charge:	35
5.4. Evolution de la maladie	36
6. Commentaires et discussion	39
6.1. Les caractéristiques socio démographiques	39
6.2. Aspects cliniques	40
6.3. Aspects thérapeutiques	40
7. CONCLUSION ET RECOMMADATION	41
8. REFERENCES	42
9. ANNEXES	46

1. INTRODUCTION

Le paludisme aussi appelé malaria, est une maladie infectieuse due à un parasite du genre *Plasmodium* (*P.*) transmis par un moustique femelle du genre *Anopheles* (1). Il reste toujours une priorité de santé publique du fait de son impact sur le développement socio-sanitaire. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime dans son rapport en 2023 le nombre de cas de paludisme dans le monde à 249 millions et le nombre de décès dus au paludisme à 608 000 (2). En Afrique, 94% des cas de paludisme (233 millions) et 95% des décès dus à la maladie (580 000) ont été enregistrés dont 80 % des décès chez les enfants de moins de cinq ans (3).

Le paludisme constitue la première cause de morbidité (43%) et de mortalité (27%) au Mali. En 2022, sur un total de 3 771 426 cas de paludisme confirmés, 1 197 864 cas graves ont été enregistrés et 1 498 décès (4). Selon l'Enquête sur les Indicateurs du Paludisme au Mali (EIPM) en 2021, la prévalence nationale du paludisme est estimée à 19% avec une disparité entre les régions, variant de 1% à Bamako à 30% dans la région de Sikasso (5).

Le paludisme grave résulte typiquement d'un retard de traitement du paludisme simple. Ce stade de la maladie est défini par des preuves cliniques ou biologiques d'un dysfonctionnement des organes vitaux, et pratiquement tous les décès liés au paludisme grave sont dus à *P. falciparum*, mais *P. vivax* et *P. knowlesi* peuvent aussi provoquer une maladie grave (6). Vu l'impact de la situation, un ensemble d'interventions ont été recommandés par l'OMS à savoir la lutte antivectorielle la chimio-prévention, les tests de diagnostic et le traitement pour réduire la morbidité et la mortalité (7).

En effet, malgré les efforts fournis par le programme national de la lutte contre le paludisme (PNLP), la forme grave du paludisme devient un réel problème de santé à travers le pays et particulièrement dans la région de Sikasso où la prévalence des cas grave est la plus élevée (5).

Pour mieux appréhender ce problème, notre étude se propose donc d'étudier les caractéristiques sociodémographiques et cliniques de ces personnes atteintes du paludisme grave dans les Centres de santé communautaire de Filamana et de Guélélenkoro dans la région de Sikasso en zone de forte transmission. Les résultats qui seront générés permettront de disposer des données les cas graves qui aideront le PNLN à améliorer face à ce problème.

2. OBJECTIFS

2.1 Objectif général

Étudier les caractéristiques des patients atteints du paludisme grave dans les centres de santé communautaire de Filamana et de Guélélenkoro.

2.2 Objectifs Spécifiques

- ✓ Déterminer les caractéristiques sociodémographiques des patients atteints du paludisme grave aux CSCom de Filamana et de Guélélenkoro ;
- ✓ Déterminer la proportion des différentes formes du paludisme grave dans les centres de santé communautaire de Filamana et de Guélélenkoro ;
- ✓ Déterminer les caractéristiques cliniques des patients atteints du paludisme grave aux CSCom de Filamana et de Guélélenkoro.

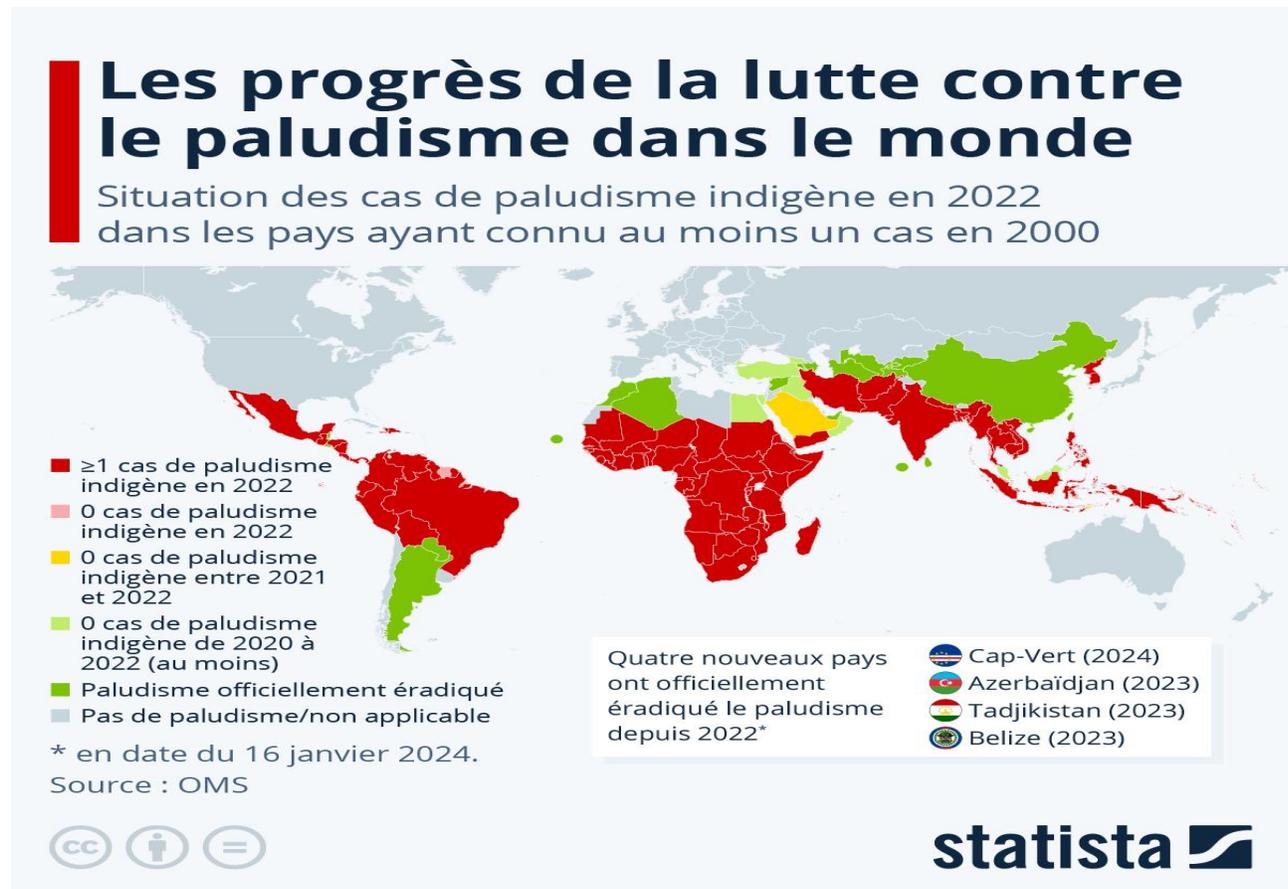
3. GENERALITES

3.1. Définition

Le paludisme est une maladie potentiellement mortelle due à des parasites transmis à l'homme par des piqûres de moustiques femelles infectés. Les jeunes enfants, les femmes enceintes et les voyageurs non immunisés venant de régions exemptes de paludisme sont particulièrement vulnérables à la maladie. Environ 3,2 milliards de personnes soit près de la moitié de la population mondiale sont exposées au risque de contracter le paludisme (8).

3.2. Rappel épidémiologique

L'épidémiologie du paludisme implique 3 acteurs principaux : l'anophèle, le *plasmodium* et l'homme. Ces trois acteurs entrent dans une interaction dynamique qui détermine l'issue clinique de l'infection de l'homme par le parasite. Cette interaction est modulée par plusieurs facteurs humains (comportements de l'hôte humain, information génétique, etc.), parasitaires (espèces parasitaires, diversité génétique et polymorphisme antigénique du parasite, biologie du parasite etc.), entomologiques (espèce d'anophèles, adaptation génétique des moustiques, comportements etc.). Cette interaction est aussi influencée par des facteurs liés au contexte général dans lequel l'interaction se produit, tels les facteurs environnementaux, climatiques, géographiques, mais aussi socio-culturels. La caractéristique principale de cette interaction est son extrême complexité.



Source : <https://fr.statista.com/infographie/31590/paludisme-monde/>

Figure 1: carte mondiale du paludisme selon le statut épidémiologique des pays en 2023.

➤ **En Afrique :** ce continent présente géographiquement plusieurs faciès épidémiologiques, hétérogènes et dynamiques. Des nombreux facteurs tels qu'écologiques, anthropologiques, climatiques et biologiques interviennent dans la définition d'un faciès épidémiologique.

Ce sont :

- l'environnement éco-climatique et socio-économique
 - le parasite (l'espèce en cause)
 - le vecteur éco phénotype, dynamique des populations et capacité vectorielle
 - la population dont le degré de réceptivité à l'infection palustre est fonction du : Lieu d'habitation (urbain, périurbain, rural, etc.)
- ✓ Mode de vie, du degré de prémunition, des activités de la prise ou non d'antipaludique et des mesures de protection contre les vecteurs.

➤ **Au Mali** : ce paludisme existe sur tout le territoire avec un gradient d'endémicité variant du sud au Nord. On y distingue 4 espèces *plasmodiales* : *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale* et *P. vivax* ce dernier a été décrit au nord du Mali dans la population leucoderme et au sud chez la population mélanoderme (15). L'espèce *P. falciparum* est la plus répandue soit 85-95% de la formule parasitaire (9).

En vue de booster les interventions de lutte contre le paludisme dans la dynamique d'accélération du contrôle en vue de la pré-élimination de ce fléau, l'Organisation Mondiale de la santé recommande d'adapter les stratégies à mesure que le poids du paludisme évolue (à la baisse ou à la hausse). Dans cette même veine il a été demandé à tous les états de procéder à une stratification pour une priorisation des interventions. Cette stratification permettra de disposer d'une cartographie actualisée du paludisme avec les différentes zones de transmission, les zones éco-climatiques, la répartition des vecteurs et leur résistance aux insecticides et d'identifier les types d'interventions prioritaires ciblées. Convaincu de la pertinence de cet exercice et compte tenu du fait que les faciès utilisés au Mali datent d'une trentaine d'années et ne reflètent plus les réalités de la transmission de l'endémie palustre dans notre pays et dans un contexte de rareté des ressources financières, le PNLP avec l'appui de ses partenaires et en collaboration avec les institutions de recherche a entrepris l'indispensable processus de stratification et le ciblage des interventions. La classification utilisée repose sur les zones de transmission du cadre pour l'élimination du paludisme de l'OMS (10) :

- zone de forte transmission : incidence parasitaire 450 cas ou plus pour 1000 personnes-année ou prévalence parasitaire de *P. falciparum/P. vivax* 35% ou plus ;
 - zone de transmission modérée : incidence parasitaire 250-450 cas pour 1000 personnes-année ou prévalence parasitaire de *P. falciparum/P. vivax* 10-35% ;
 - zone de transmission faible : incidence parasitaire 100-250 cas pour 1000 personnes-année ou prévalence parasitaire de *P. falciparum/P. vivax* 1-10% ;
 - zone de transmission très faible : incidence parasitaire inférieure à 100 cas pour 1000 personnes-année ou prévalence parasitaire de *P. falciparum/P. vivax* moins de 1%.
- ✓ **Vecteur** : Au Mali le vecteur principal est *Anopheles gambiaes*, anthropophile et endophile. Les moustiques femelles pondent leurs œufs dans de petites collections d'eau calme et non polluées particulièrement pendant la saison des pluies. Le vecteur secondaire est *Anopheles funestus*, aussi anthropophile et endophile. Ce vecteur qui a pour gîte larvaire les eaux profondes

avec végétations aquatiques (mares temporaire), et assure le relais de la transmission pendant la saison sèche. Le vecteur est le siège du cycle sexué de la division du parasite ou sporogonie.

✓ **L'homme**: Est l'hôte intermédiaire et aussi le réservoir chez lequel se déroule le cycle asexué de la division du parasite ou schizogonie(10).

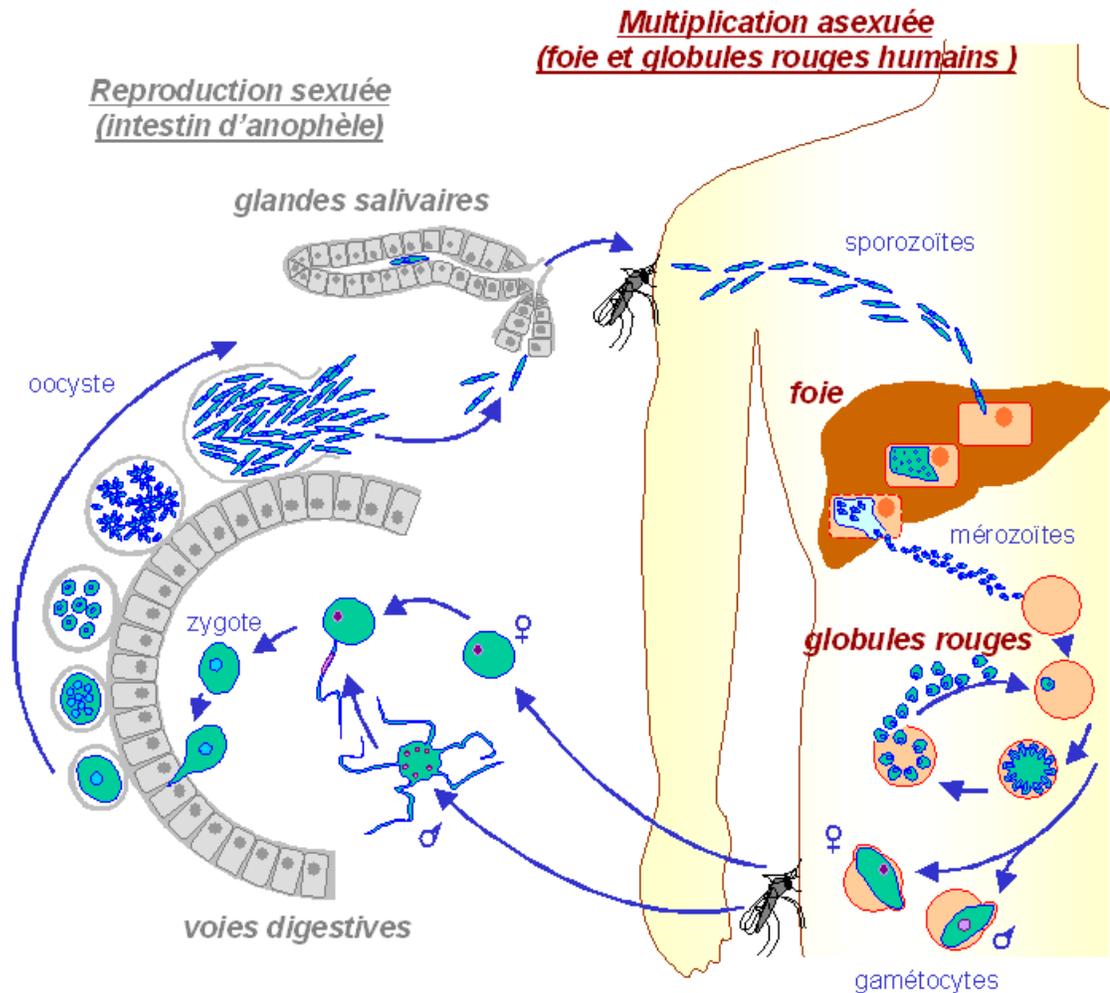
3.3.Cycle Biologique

3.3.1. Chez l'Homme

Une phase pré érythrocytaire ou hépatique et une phase érythrocytaire : les sporozoïtes inoculés lors de la pique de l'anophèle infecté, gagnent les hépatocytes au bout d'une demi-heure. Ils se transforment en trophozoïte, en se multipliant, le parasite se transforme en un schizonte extra-érythrocytaire (ou corps bleu ou schizonte intra-hépatique) : c'est la phase exo-érythrocytaire ; elle dure 8 à 10 jours : une semaine pour *P. falciparum*, *P. ovale* et *P. vivax* ; deux semaines pour *P. malariae*. Le corps bleu après maturation éclate et libère des mérozoïtes qui gagnent le sang périphérique et envahissent les érythrocytes. A l'intérieur de l'érythrocyte, le parasite se développe en passant par les stades de trophozoïte jeune, trophozoïte mur, schizonte. L'éclatement du schizonte mur libère les mérozoïtes qui vont parasiter d'autres érythrocytes sains et réaliser un nouveau cycle : c'est la phase érythrocytaire. Entre 9ème et 11ème jour, apparaissent dans le sang les formes asexuées, appelées gamétocytes mâles et femelles, non pathogènes et qui peuvent persister dans le sang(10).

3.3.2. Chez anophèles

Les gamétocytes ingérés par le moustique lors d'un repas sanguin sur un sujet infecté, se transforment en gamètes mâles et femelles. Ces gamètes mâles et femelles fusionnent en un œuf libre, mobile appelé ookinète qui se transforme en oocyste. Les cellules parasitaires se multiplient à l'intérieur de cet oocyste, produisant des milliers de sporozoïtes qui migrent ensuite vers les glandes salivaires du moustique. Les sporozoïtes sont les formes infectantes prêtes à être inoculées avec la salive(11).



Source : Saïdani, Nadia. Étude exploratoire de la synthèse des galactolipides chez *Plasmodium falciparum*. 2008/09/05

Figure 2: schéma du cycle biologique du *P. falciparum*

3.4. Mode de transmission

Le paludisme est transmis à l'homme par la piqûre infestante d'un moustique femelle du genre *Anopheles*, lui-même infesté après avoir piqué un homme impaludé. Les espèces les plus efficaces dans la transmission sont anthropophiles et endophiles, c'est à dire pénétrant volontiers dans les habitations. A ce mode de transmission majoritaire s'ajoutent des transmissions exceptionnelles :

- Le paludisme congénital possible seulement si la mère n'est pas immunisée ;
- Le paludisme transfusionnel ou du toxicomane grave car les trophozoïtes transmis sont directement infectants(12).

La transmission par la voie vectorielle, suivant les zones, sera continue toute l'année et entraînera précocement un état immun, ou alors elle sera saisonnière ou intermittente, auquel cas il n'y a pas d'installation d'un état immun (13).

3.5. Physiopathologie : la physiopathologie du paludisme est encore imparfaitement connue mais les répercussions de l'infection palustre sur certains organes ont été décrites. Paludisme cérébral : les concepts physiopathologiques du paludisme grave font **intervenir** trois mécanismes : Le phénomène de séquestration, la participation du système à médiation cellulaire et le rôle des cytokines macrophagiques.

➤ **Phénomène de séquestration** : trois mécanismes ont été identifiés : l'auto-agglutination, le rosetting et la cytoadhérence.

- ✓ L'auto-agglutination des hématies parasitées : les érythrocytes infectés s'agglutinent et forment des micro-agrégats susceptibles d'obstruer les capillaires profonds.
- ✓ Le rosetting : les globules rouges parasités âgés, présentent des protubérances knobs qui adhèrent entre elles et aux hématies non parasitées en formant des rosettes. Ces rosettes constituent un mode de protection pour le parasite et exerce un effet délétère pour l'hôte en induisant une séquestration capillaire.
- ✓ La cytoadhérence des hématies parasitées à l'endothélium vasculaire ou aux cellules trophoblastiques placentaires permet au plasmodium de se développer plus facilement grâce à un environnement gazeux favorable (14).

➤ **Le mécanisme immunologique** : les formes matures des hématies parasitées adhèrent aux cellules endothéliales des micro-vaisseaux cérébraux. Ce phénomène, appelé « cytoadhérence », est lié à l'interaction entre des protéines se trouvant sur l'hématie parasitée (PfEMP-1, HRP1 et HRP2, rificines, protéine CLAG) et des molécules d'adhérence exprimées à la surface des cellules endothéliales. Cette liaison permet la séquestration des hématies parasitées et l'évitement du passage splénique. La cytoadhérence est responsable, en conjonction avec d'autres mécanismes comme l'agrégation d'hématies parasitées ou non entre elles (rosetting) ou avec des plaquettes (clumping) et la diminution de la déformabilité des hématies, d'une obstruction vasculaire. La séquestration des hématies parasitées induit une hypoxie tissulaire et le relargage de toxines, de facteurs parasitaires. Comme dans le sepsis bactérien, des cytokines pro-inflammatoires sont produites. Il existe une relation entre le pourcentage de

vaisseaux cérébraux séquestrés, le degré de congestion microvasculaire et le niveau de conscience (9).

- **Anémie sévère** : l'anémie résulte de la lyse aigue des hématies parasitées et non parasitées par le biais des rosettes et la séquestration des globules rouges dans les capillaires profonds associés à une dysérythroproïèse médullaire au cours des premiers jours et explique les réticulocytoses basses constatées dans le paludisme.
- **Défaillance rénale** : les problèmes rénaux qui persistent sont dus à une nécrose aigue des tubules à la suite de la séquestration des hématies parasitées, l'hémoglobinurie et l'hypotension consécutive au collapsus.
- **Œdème pulmonaire** : l'œdème peut être accéléré par une surcharge provenant de l'administration excessive de liquide par voie parentérale qui provoque l'augmentation de la pression artérielle pulmonaire. Plus couramment, l'œdème pulmonaire se manifeste par la détresse respiratoire chez l'adulte et il survient alors que la pression artérielle pulmonaire est normale.
- **Hypoglycémie** : l'hypoglycémie est une complication du paludisme grave. Elle est due à la consommation accrue de glucose par le parasite, à la baisse de la néoglucogenèse et à l'hyperinsulinisme due à la quinine. L'hémoglobinurie est due à une hémolyse massive intra cellulaire.

3.6. Aspects cliniques

3.6.1. Accès palustre simple

Le paludisme de primo invasion

Il atteint un sujet neuf (enfant entre 4 mois et 4 ans, européen ou récemment transplanté en zone d'endémie palustre non soumis à la chimioprophylaxie). Incubation, encore appelée phase pré-patente, elle dure 7 à 20 jours et elle est cliniquement muette (15).

L'invasion est marquée par une fièvre progressivement croissante qui devient continue en plateau, ou avec de grandes oscillations irrégulières avec plusieurs pics à jour, pouvant atteindre 39 – 40°C. Les myalgies, les céphalées et douleurs abdominales sont au premier plan. Des nausées ou vomissements s'y ajoutent, évoquant une gastro-entérite fébrile. La palpation retrouve un foie sensible, la rate n'est pas palpable. L'oligurie est présente (16).

L'accès palustre à fièvre périodique

Il peut s'observer à tout moment dans l'année, même en dehors de la saison de transmission, et chez le voyageur après séjour en zone tropicale. Il débute brutalement, en fin de journée ou la nuit et dure une dizaine d'heures. Il se caractérise par :

- ✓ Le stade de frissons : le malade se plaint de sensation de froid intense quel que soit la température extérieure ; la température s'élève à 39°C ; la pression artérielle baisse ; la rate devient palpable ; ce stade dure une heure environ ;
- ✓ Le stade de chaleur : les frissons cessent, la température s'élève jusqu'à 40°- 41°C. La rate est toujours palpable ; ce stade dure 3-4 heures (17).
- ✓ Le stade des sueurs : des sueurs abondantes baignent le malade ; la température s'effondre brusquement, avec une phase d'hypothermie ; la pression artérielle remonte ; ce stade dure 2 à 4 heures. Il est parfois suivi d'une sensation de bien-être. L'évolution est favorable sous traitement. Mais en l'absence de traitement, les accès se répètent toutes les 48 heures. L'accès pernicieux peut survenir à tout moment (18).

Classiquement la fièvre tierce (survenant toutes les 48 h) est causée par *P. falciparum*, *P. vivax* et *P. ovale* ; la fièvre quarte (survenant toutes les 72 h) est provoquée par le *P. malariae* (19)

3.6.2. Accès palustre grave et compliqué

Seul *P. falciparum* est responsable de cette forme. Les sujets non immunisés et les enfants de moins de 5 ans constituent sa couche de prédilection (20). Le paludisme grave selon l'OMS est défini comme étant la présence d'hématozoaires au stade asexué dans le sang associé à l'un ou plusieurs des signes cliniques ou biologiques de complications indiqués ci-dessous :

- Neuropaludisme : coma profond aréactifs aux stimuli nociceptif, l'exception des autres causes d'encéphalopathies (l'hypoglycémie, les méningo-encéphalites, l'éclampsie, les comas métaboliques).
- Une anémie sévère se traduisant par un taux d'hématocrite inférieur à 15% (un taux d'hémoglobine inférieur à 5 g/dl) en dehors de toute autre cause d'anémie.
- Une insuffisance rénale avec une excrétion urinaire inférieure à 2ml/kg/24heures et une créatinine sérique supérieure à 265 mmol/l soit 3g/100ml.
- Un œdème pulmonaire ou syndrome de détresse respiratoire.

- Une hypoglycémie avec une glycémie inférieure 2,2 mmol/l soit 0,4g/l. Collapsus circulatoire qui se manifeste par une tension artérielle systolique <50mmHg chez l'enfant de 1 à 5 ans ou <70mmHg chez l'enfant de plus de 5 ans associée à une peau froide et moite ou une différence de température centrale et périphérique supérieure à 10°C.
- Hémorragies spontanées diffuses ou Coagulation Intraveineuse Disséminée (C.I.V.D).
- Des convulsions spontanées répétées plus de deux fois par 24 heures malgré des mesures de refroidissement.
- Une acidémie : avec un pH artériel <7,25 et l'acidose avec un taux plasmatique de bicarbonate <15mmol/l.
- Une hémoglobinurie macroscopique. En dehors de ces signes majeurs, il existe des critères mineurs de paludisme grave :
- Un coma stade I, une prostration ou faiblesse sans autre cause neurologique.
- Un hyper parasitisme avec une densité parasitaire supérieure à 10% (500000 trophozoïtes/microlitre de sang).
- Un ictère clinique ou une élévation de la bilirubine totale à 50µmol/l.
- Une hyperthermie majeure : 40°C (21).

L'accès pernicieux encore appelé neuropaludisme

Le neuropaludisme ou accès pernicieux ou paludisme cérébral est dû à des troubles de microcirculation dans les capillaires viscéraux (cerveau, rein, poumons, et foie) par le blocage de ces vaisseaux par les globules rouges parasités entraînant une anoxie tissulaire. Le neuropaludisme est la première complication d'un paludisme grave, méconnu ou mal traité (mauvaise prise en charge). Les symptômes du paludisme compliqué (27).

- **Troubles de la conscience** : ils sont constants mais d'intensité variable, allant de la simple obnubilation au coma profond. Le coma est généralement calme, sans rigidité de nuque (ou très discrète), sans photophobie, accompagné d'une abolition du réflexe cornéen ;
- **Convulsions** : nettement plus fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte ; elles peuvent être inaugurales. Elles peuvent être généralisées ou localisées, espacées dans le temps ou au contraire réaliser un état de mal convulsif. Elles peuvent parfois être paucisymptomatiques (clonies des lèvres, des muscles faciaux, mouvements oculaires rapides, salivation excessive). Ces convulsions doivent être distinguées des convulsions hyperthermiques : pour être retenues

elles doivent être répétées dans le temps ($\geq 2 / 24$ heures) avec une phase postcritique de trouble de la conscience > 15 mn ;

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

Autres signes cliniques : les signes neurologiques peuvent dominer le tableau clinique ou être associés à d'autres manifestations viscérales. Pratiquement tous les organes peuvent être atteints, notamment les reins, les poumons (risque d'œdème pulmonaire), le foie (22).

Complications : elles sont nombreuses : hémorragie avec CIVD, insuffisance rénale aiguë, œdème aigu pulmonaire, les infections surtout broncho-pulmonaires, collapsus.

Evolution : elle se fait rapidement vers la mort en l'absence de traitement. Après le traitement bien conduit, l'évolution peut se faire vers la guérison avec ou sans séquelles. Ces séquelles surviennent particulièrement dans les cas compliqués par une hypoglycémie. Elles sont nombreuses : hémiplégie, cécité corticale, ataxie cérébelleuse, une hypotonie sévère, un retard mental. S'y ajoutent une spasticité généralisée, une aphasie, des troubles de comportement. D'autres atteintes neurologiques focalisées ont également été rapportées. Un certain nombre d'enfant (10% environ) qui survit au paludisme cérébral garde des séquelles neurologiques à long terme.

Facteurs de mauvais pronostic

- Grossesse, splénectomie,
- Forte fièvre, signes neurologiques,
- Hépatomégalie
- Parasitémie $> 10\%$,
- Les perturbations métaboliques ou en rapport avec l'hémolyse.
- Hyperleucocytose $> 12000/\text{mm}^3$,
- Hypoglycémie et élévation des lactates,
- Hématocrite $< 15\%$, hémoglobine $< 5\text{g/dl}$,
- Bilirubine totale > 50 micro mol,

- Oligo-anurie avec créatinémie > 265 micro mol,
- Une détresse respiratoire,
- Age inférieur à trois ans

3.7. Formes cliniques du paludisme

3.7.1. Paludisme viscéral évolutif (PVE)

Il survient en zone d'endémie chez les sujets soumis à une infection massive et répétée. Ces sujets ne se soumettent pas à une chimio prophylaxie ou à un traitement efficace et se situent au début de la période d'acquisition de la prémunition. La symptomatologie est subaiguë ou chronique et associe une anémie avec pâleur, asthénie, anorexie parfois dyspnée avec œdème des membres inférieurs (OMI), souffle systolique anorganique. La splénomégalie est importante, sensible et pratiquement constante chez l'enfant. La température est variable, souvent sur un fond fébrile 37,5°C surviennent des poussées intermittentes à 38-38,5°C. Chez l'adulte l'anorexie est très marquée avec nausée et diarrhée entraînant un amaigrissement (23).

3.7.2. Fièvre bilieuse hémoglobinurie

Cette entité correspondait autrefois à un tableau aigu d'hémolyse intra vasculaire survenant chez un sujet non immun résidant en zone d'endémie ayant déjà eu plusieurs accès palustres et prenant une chimio prophylaxie irrégulière par la quinine. La symptomatologie est initialement marquée par la fièvre, vomissement, diarrhée, et la polyurie suivie de l'oligurie et la coloration rouge porto ou noirâtre de l'urine. Les signes physiques associés sont l'hépatosplénomégalie, l'anémie et l'ictère.

Des études faites en Thaïlande chez les sujets présentant une hémoglobinurie dans le cadre du paludisme aigu, ont permis d'identifier deux groupes de malades : ceux porteurs d'un déficit en G6PD exposés à un traitement antipaludique, plus particulièrement par la prima quine et ceux ayant un paludisme grave avec lyse globulaire massive avec Hyperparasitémie (24).

3.7.3. Néphropathies du paludisme

La néphrite quartane est une néphropathie glomérulaire chronique de l'enfant avec syndrome néphrotique impur due à *P. malariae*, conduisant à une glomérulopathie par dépôts de complexes

immuns et les néphropathies aiguës glomérulaires et/ou tubulaires du paludisme grave à *P. falciparum*, le plus souvent chez l'adulte (25).

3.7.4. Paludisme de l'enfant (non encore prémuni en zone d'endémie)

Le paludisme de l'enfant apparaît après la disparition de la protection du nouveau-né par les anticorps maternels et le remplacement progressif de l'HbF par l'HbA, après l'âge de 3 mois. L'enfant acquiert une immunité labile et incomplète, au prix de nombreux accès palustres graves. Il faut insister d'emblée sur la nécessité d'un traitement rapide (26).

3.7.5. Paludisme congénital

La réalité de l'infection transplacentaire du nouveau-né est admise, liée au passage de globules rouges parasités du placenta. Le paludisme congénital maladie est rare. Il apparaît après un délai variable de 5 à 60 jours après l'accouchement et le signe clinique constant est la fièvre. Il est rare en zone d'endémie à cause des anticorps maternels transmis par la mère qui confèrent à l'enfant une certaine immunité. Les espèces les plus fréquemment rencontrées sont *P. falciparum* et *P. vivax* ; mais toutes les autres espèces peuvent être retrouvées. Le diagnostic ne sera affirmé qu'après avoir éliminé toute possibilité de contamination anophélienne (enfant né en Europe) ; identifié le parasite dans le sang du cordon après la naissance et retrouvé la même espèce *plasmodiale* chez la mère (27).

3.7.6. Paludisme Transfusionnel

Les parasites peuvent être transmis par du sang frais ou conserve à 4°C entraînant chez les receveurs, après une dizaine de jours, un accès palustre simple (toutes les espèces) ou grave (*P. falciparum*) mais sans rechutes (absence de signes hépatiques). En zone d'endémie palustre, la prévention repose sur l'administration d'une cure d'antipaludique de référence avec la transfusion (28).

3.8. Diagnostic biologique

Le paludisme est une maladie dont le diagnostic est complexe. Le diagnostic clinique est source de nombreuses erreurs qui conduisent à surestimer le nombre de cas de paludisme. Il est à noter qu'au Mali il reste encore des cas présumés de paludisme qui sont traités sans confirmation

biologique. Le diagnostic biologique ou diagnostic de certitude vient confirmer le diagnostic clinique. Il existe plusieurs types d'examens biologiques pour la confirmation du paludisme qui sont :

- La confirmation du diagnostic de paludisme exige un diagnostic parasitologique. Il est recommandé dans toutes les zones de transmission, les méthodes généralement utilisées sont :
 - La Goutte épaisse (GE) ; C'est une technique pour détecter la concentration des parasites dans le sang ;
 - Le Frottis mince (FM) ; utilisé pour le diagnostic d'espèce ;
 - Quantitative Buffy Coat (QBC) ; d'immunofluorescence directe.

La microscopie (GE/FM) reste la méthode de référence dans le diagnostic du paludisme.

La goutte épaisse consiste à mettre une goutte de sang (environ 10µl) sur une lame, triturer en formant un cercle d'environ un centimètre de diamètre, laisser sécher à l'air libre, la colorer avec le May Grünwald Giemsa (MGG) dilué à 3% pendant 45 minutes ou 10% durant 15-20 minutes, laver délicatement de préférence avec de l'eau distillée (pH=7,2), laisser sécher la lame ensuite passer à l'observation microscopique avec l'objectif 100. Cette technique est capable de détecter les faibles parasitémies jusqu'à 5 parasites /µl de sang.

Le frottis mince consiste à réaliser un étalement monocellulaire des éléments sanguins. Déposer une petite goutte de sang (3-5uL) à l'extrémité d'une lame. Avec une deuxième lame tenue à 45 degrés par rapport à la première, toucher la goutte de sang puis l'étaler d'un mouvement bref sur la première lame pour obtenir un étalement fin. Sécher aussitôt en agitant la lame. Fixer le frottis avec de l'alcool (méthanol 70%) et laisser sécher. Colorer au MGG à 3% pendant 45 minutes ou à 10% pendant 15-20 minutes et passer à l'observation microscopique avec l'objectif 100. Le frottis a pour avantage de distinguer les différentes espèces.

Le test de diagnostic rapide (TDR) : observation microscopique des parasites dans le sang circulant. C'est un test de diagnostic rapide fondé sur la recherche de protéines spécifiques ou un antigène du parasite.

Les autres techniques sont :

- la Polymérase Chain Réaction (PCR) ;
- la Quantitative Buffy Coat (QBC) ;
- l'enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA).

3.9.Traitement

Le paludisme simple se traite efficacement par voie orale. Les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine en constituent les traitements les plus efficaces. Elles permettent un traitement efficace du paludisme simple en 3 jours. Le paludisme grave se traite avec les formes injectables et la quinine.

3.9.1. Traitement spécifique antipaludique

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

- **Artésunate :**

2,4 mg/kg de poids corporel 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 pour les patients de 20 kg et plus jusqu'à ce que le patient puisse prendre ses médicaments par voie orale.

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

Si l'on n'a pas d'artésunate injectable, il peut être remplacé par l'artéméther ou la quinine : Prendre le relais avec CTA par voie orale dès que le malade peut avaler.

- **Artéméther :**

Tableau 1: posologie et mode d'administration

Age	Poids	Jour1	Jour2	Jour3	Jours4	Jours5
< 1 an	5 - 9kg	1 amp	½amp	½amp	½amp	½amp
2-5 ans	10 - 15kg	2 amp	1 amp	1 amp	1 amp	1 amp

Traitement sur 5 jours par voie intramusculaire : la posologie est de 3.2 mg/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.

Tableau 2: sujets de plus de 5 ans : ampoules de 80 mg

Age	poids	Jour1	Jour2	Jour3	Jour4	Jour5
6 -13 ans	16-35 kg	1 amp	½amp	½amp	½amp	½amp
14 ans et plus	≥ 35kg	1 amp	½amp	½amp	½amp	½amp

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.

- **Quinine :**

Les posologies recommandées pour la quinine sont les suivantes :

➤ Quinine administrée par perfusion en intraveineuse.

o 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.

-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 prévenir 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. L'injection doit être faite à la face antéro-externe de la cuisse. Donner au malade de l'eau sucrée pour prévenir l'hypoglycémie.

Remarque : les injections IM doivent être faites avec le maximum d'asepsie dans la face antéro-externe de la cuisse chez les enfants et non dans la fesse. Prendre le relais avec CTA par voie orale dès que le malade peut avaler.

3.9.2. Paludisme simple

➤ **Traitement spécifique**

Traitement à l'artémether et luméfatine

Tableau 3: présentation et Posologie de l'artémether 20mg – luméfatine120mg, comprimé

Tranches d'âge/poids	Jour 1	Jour 2	Jour 3
	Matin Soir	Matin Soir	Matin Soir
05-14kg (2mois à 5ans)	1cp 1cp	1cp 1cp	1cp 1cp
15-24kg (4 à 6 ans)	2cp 2cp	2cp 2cp	2cp 2cp
25-34kg (7 à 10ans)	3cp 3cp	3cp 3cp	3cp 3cp
35kg et adultes	4cp 4cp	4cp 4cp	4cp 4cp

Traitement à l'Artésunate-Amodiaquine

Tableau 4: présentation et posologie d'Artésunate-Amodiaquine

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

➤ **Traitement adjuvant**

Médicaments et Posologie à administrer

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

3.9.3. Paludisme grave

Le traitement du paludisme grave et compliqué chez l'enfant de moins de 5 ans, la femme enceinte, l'adolescent ou l'adulte 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 ; 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 spécifique antipaludique** : qui est indispensable et d'une extrême urgence doit être administré très rapidement pour arrêter l'évolution de la maladie.

✚ **Le traitement de l'hypoglycémie**

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

- 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 :

- à 5 ml /kg pour le sérum glucosé à 10% ou
- 1 ml/kg pour le sérum glucosé à 30 % ou
- 25 ml de sérum glucosé à 50% : Si l'on n'a que du glucose à 50 %, on en dilue un volume dans 4 volumes d'eau stérile pour obtenir une solution à 10 % (par exemple, 0,4 ml/kg de glucose à 50 % avec 1,6 ml/kg d'eau pour préparations injectables ou 4 ml de glucose à 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 nasogastrique.

✚ **Traitement de la déshydratation**

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

✚ **Traitement des convulsions**

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

✚ **Le traitement de l'anémie**

Si anémie sévère (taux d'hémoglobine < 5g/dl) :

Administrer d'urgence du sang : 20 ml /kg de sang total pendant 4 heures sous furosémide ou 10 ml /kg de culot Globulaire chez les enfants. **Si la transfusion est impossible :**

- Faire un traitement pré transfert avant d'envoyer le malade dans un centre disposant de service de transfusion sanguine.

✚ **En cas de coma :**

- évaluer 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 :** (Edème Aigu des Poumons):

- 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,
- évacuer si possible le malade vers un service de réanimation.

✚ En cas d'insuffisance rénale :

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

NB : Les autres maladies graves doivent être traitées conformément au schéma approprié :

3.9.4. Traitements préventifs

Chimio-prévention du Paludisme Saisonnier (CPS)

La CPS, autrefois appelée « traitement préventif intermittent du paludisme chez les enfants » est définie comme « l'administration intermittente d'un traitement complet par un médicament antipaludique pendant la saison de haute transmission du paludisme pour éviter la maladie, l'objectif étant de maintenir des concentrations thérapeutiques de médicament antipaludique dans le sang pendant la période où le risque de contracter le paludisme est plus élevé ». La stratégie de la CPS consiste à administrer un maximum de quatre cycles de traitement de SP + AQ à intervalles d'un mois à des enfants âgés de 3 à 59 mois dans les régions de forte transmission saisonnière du paludisme (29). Des études faites au Mali, Sénégal, Burkina Faso, Gambie et Ghana, ont prouvé que la Chimio-prévention du Paludisme saisonnier a entraîné une diminution du nombre de cas de paludisme simple de plus de 80% et le nombre de cas sévères de plus de 70% (13). Au vu de ces résultats encourageants, l'Organisation Mondiale de la Santé l'a recommandé en mars 2012. Cette stratégie vise à lutter contre le paludisme dans les pays d'Afrique Subsaharienne dont le Mali. Elle consiste en un cycle de traitement complet par la sulfadoxine-pyriméthamine (SP) et l'Amodiaquine (AQ).

Posologie et fréquence d'administration recommandées en fonction de l'âge

- **Nourrissons de 3-11 mois :** un demi-comprimé de 153 mg d'AQ une fois par jour pendant trois jours et une dose unique d'un demi-comprimé de 500/25 mg de SP ; et

➤ **Enfants de 12-59 mois** : un comprimé entier de 153 mg d'AQ une fois par jour pendant trois jours et une dose unique d'un comprimé entier de 500/25 mg de SP.

La dose unique de SP est administrée seulement le premier jour, avec la première dose d'AQ.

Les régions cibles pour la mise en œuvre sont celles dans lesquelles :

- La transmission du paludisme et la majorité (> 60 %) des cas cliniques surviennent sur une courte période d'environ quatre mois ;

L'incidence du paludisme dépasse 0,1 cas par saison de transmission dans la classe d'âge cible ; et SP + AQ reste efficaces (efficacité > 90 %).

Prévention du paludisme

- **Lutte antivectorielle**

Les interventions peuvent être regroupées en deux axes :

- **Lutte contre les moustiques adultes :**

- ✓ Moustiquaires imprégnées d'insecticide
- ✓ Pulvérisations intradomiciliaires à effet rémanent (PID)
- ✓ Pulvérisations spatiales d'insecticide
- ✓ Amélioration de l'habitat
- ✓ Répulsifs et spirales anti-moustiques

- **Lutte contre les larves**

- ✓ Traitements larvicides
- ✓ Réduction de la source
- ✓ Poissons larvivores

4. MATERIEL ET METHODES

4.1. Cadre d'étude

Cette étude a été réalisée en parallèle à une étude sur la séro-surveillance de la fièvre de lassa du Laboratoire de virologie du Centre international d'excellence en recherche du (ICER) Mali (USTTB) en collaboration avec les Laboratoires de virologie de Rocky Mountain Laboratory (RML) du National Institute of Health (NIH). Elle a bénéficié d'un financement du NIH à travers sa "Division of Intramural Research"(DIR). Le choix de ces villages a été motivée par le nombre élevé de patients présentant des signes cliniques et biologiques du paludisme grave lors des consultations de routine.

4.2. Lieu d'étude

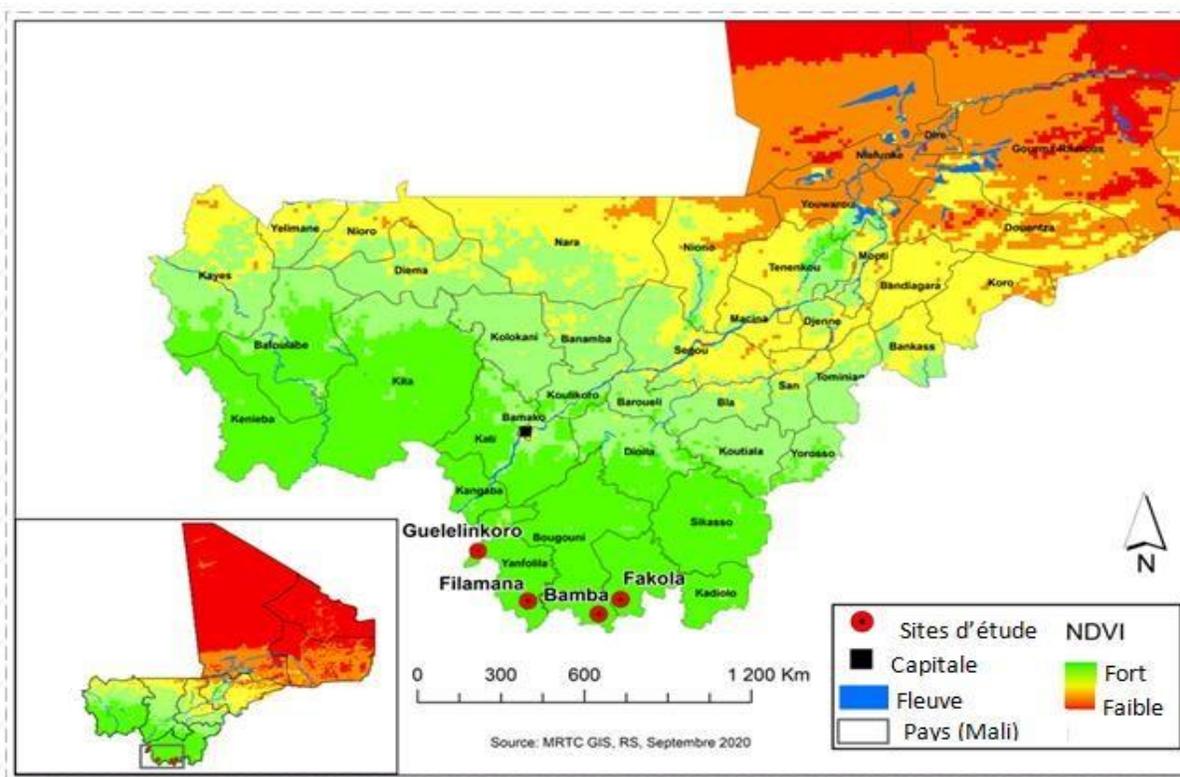
Cette étude a été réalisée dans les CSCom de Filamana et de Guélélenkoro, cercle de Yanfolila.

4.2.1. Village de Guélélenkoro

Il est le chef-lieu de la commune rurale de Djallon-Foula dans le cercle de Yanfolila région de Sikasso. Le village se situe à 40 km à l'Ouest de la ville de Yanfolila et à 4 km à l'est de l'affluent du fleuve Niger le Sankarani qui marque la frontière entre le Mali et la Guinée. L'air de santé est composé de quatre villages (Guélélenkoro, Barila, Tékeledougou et Tienkan) et comptait 6462 habitants en 2021, majoritairement composés de peulhs et de bambaras, forgeron et quelques malinkés. Le Bambara est la langue majoritairement parlée. Le climat est de type soudanien, avec une pluviométrie annuelle variant entre 1 000 et 1 500 mm. On y distingue deux saisons : une saison pluvieuse de juin à octobre, et une saison sèche de novembre à mai. Le relief est constitué de vastes plaines le long des cours d'eau et des collines dont les plus dominantes atteignent une altitude de 505 m. La végétation est composée de savanes arbustives (combrétacées) et herbacées (graminées) présentes en abondance pendant l'hivernage et de forêts arborées avec des espèces sahéliennes et soudaniennes fortement menacées par l'action des transhumants venus du Nord. La végétation est type de la savane herbeuse avec des arbres parfois imposants. Les principales activités génératrices de revenu sont l'agriculture, l'élevage et l'orpaillage. Le maïs, le riz, l'arachide, le sorgho et coton constituent les principales spéculations. Le village dispose quatre forages qui couvrent les besoins en eau de la population du village.

4.2.3. Village de Filamana

Le village de Filamana, est le chef-lieu dans la commune rurale de Koussan cercle de Yanfolila, région de Sikasso, située à l'extrême sud du cercle de Yanfolila, et à 95km de la ville de Yanfolila. L'aire de santé de Filamana est composée de 16 villages (Filamana, Dalakan, Mogoyafara, Sangaredjing, Koniko, Kangué samala, Bassidibedjing, Diangomerila, Daouna bere, Denso madina, Denso beleda, Denso koro, Farabala, Worodji, Sandjougoula, Kouroulamini) et comptait environ 12028 habitants en 2023. Le climat est de type soudanien avec une saison sèche de 7 à 8 mois allant du mois de novembre au mois de mai et une saison de pluies de 4 à 5 mois en moyenne, de juin à octobre. Le climat est de type soudanien, avec une pluviométrie annuelle variant entre 1 000 et 1 500 mm. La végétation est composée de savanes arbustives (combrétacées) et herbacées (graminées) présentes en abondance pendant l'hivernage et de forêts arborées avec des espèces sahéliennes et soudaniennes fortement menacées par l'action des transhumants venus du Nord. Le relief caractérise par un relief plat parsemé de petites dépressions abritant des mares ce qui permet l'existence de potentialités pédologiques favorables à l'agriculture mais menacée par les activités humaines. La population est majoritairement composée des peulhs, bambara, mais aussi de quelques bozo, dogon, bobo et minianka. L'activité socioéconomique est dominée par l'agriculture. Le village possède un très grand potentiel agricole avec une pluviométrie abondante. Les principales activités génératrices de revenu sont l'agriculture, l'élevage et l'orpaillage. La culture de maïs, du coton, sorgho, riz et de l'arachide constituent les principales spéculations. Le village dispose quatre forages qui couvrent les besoins en eau de la population du village.



Source : MRTG/GIS/RS Septembre 2020

Figure 3: carte montrant la représentation des sites d'étude

4.2. Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale prospective et descriptive allant de juillet à décembre 2023 dans les CSCoMs de Filamana et Guélélenkoro dans la région de Sikasso.

4.3. Population d'étude et échantillonnage

Notre étude portait sur tous les patients admis et diagnostiqués avec paludisme grave durant la période d'étude dans les différents sites d'étude. L'échantillonnage était exhaustif et était constitué de tous les cas de paludisme grave admis aux différents centres de santé et répondant aux critères d'inclusion durant notre période d'étude.

4.4. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude, tous les patients admis dans les différents sites d'études pour paludisme grave selon les critères de classification de l'OMS (qui sont précisés dans les définitions opérationnelles) et ayant consenti étaient prise en compte dans notre étude.

4.5. Critères de non-inclusion

Tous les patients diagnostiqués avec un paludisme grave et n'ayant pas consenti à participer à cette étude et les femmes enceintes.

4.6. Techniques et outils de collectes des données

Les données ont été recueillies sur un formulaire de report des cas (CRF). Ces données collectées portaient sur les variables sociodémographiques (âge, sexe, niveau de scolarisation, occupation etc..), cliniques (signes cliniques), et biologiques (TDR, goutte épaisse, taux d'hémoglobine, glycémie) des participants.

Définition opérationnelle

- **Paludisme grave**

Compte tenu de notre plateau technique nous avons basé cette classification sur les paramètres cliniques et biologiques suivant les critères définis par l'OMS qu'on pouvait évaluer sur les sites d'études. Ces critères sont tous patients avec un TDR positif associé à la présence d'un ou des signes de gravités suivants :

- Une anémie sévère : taux d'hémoglobine < 5g/dl ;
- Un œdème pulmonaire ou syndrome de détresse respiratoire ;
- Une hypoglycémie : Glycémie < 2,2mmol/l ;
- Collapsus circulatoire ;
- Des convulsions spontanées répétées plus de deux fois par 24 heures malgré des mesures de refroidissement ;
- Une hémoglobinurie macroscopique (*l'hémoglobinurie* : dans notre étude nous avons retenu l'hémoglobinurie macroscopique, sur la base de la coloration foncée couleur « coca-cola » des urines en dehors de toute cause suggérant une myoglobinurie et d'hématurie)
- Un ictère clinique ;
- Une prostration ou extrême faiblesse.

• **Classification de l'anémie :**

Elle a été réalisée suivant le taux d'hémoglobine (Hb) :

- ✚ Anémie sévère : Hb < 7,0g/dl chez l'adulte et < 5,0 chez l'enfant
- ✚ Anémie modérée : Hb entre 7,0 à 9,9g/dl chez l'adulte et Hb entre 0,5 et 9,9g/dl chez l'enfant
- ✚ Anémie légère : Hb entre 10,0 à 10,9g/dl

4.7. Saisie et analyse des données

Les données ont été recueillies sur un questionnaire et saisies dans le logiciel Excel 2016 et analysées au logiciel SPSS version 21.0. Les graphiques ont été réalisés dans le logiciel Excel 2016. Le test de Chi2 a été utilisé pour la comparaison des variables catégorielles. Le seuil de signification statistique a été fixé à 0,05.

4.8. Considérations éthiques

Cette étude était une sous-étude d'un protocole qui a reçu l'approbation du comité d'éthique, FMOS/FAPH-USTTB. Le consentement éclairé de chaque participant a été obtenu. Les informations recueillies sur chaque participant étaient sur une fiche portant un numéro d'identification garantissant l'anonymat.

RESULTATS

5. Résultats

5.1. Résultats Globaux

Au cours de cette étude nous avons diagnostiqué 220 cas du paludisme grave entre juillet et décembre 2023 dans nos deux sites sur un total de 7302 consultations effectuées.

5.1. Caractéristique sociodémographique de la population d'étude

Tableau 5: caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude de juillet à décembre 2023

Variables		Effectif	Pourcentage
Sites d'études	Filamana	175	79,5
	Guélélenkoro	45	20,5
Total		200	100
Âge	Âge < 5ans	184	83,6
	Âge [5-60]	36	16,4
Total		200	100
Sexe	Féminin	93	42,3
	Masculin	127	57,7
Total		200	100

De l'analyse de ce tableau, il ressort que la majorité des cas de paludisme grave ont été observées à Filamana avec 79,5%, contre 20,5% dans le village de Guélélenkoro. Les enfants de moins de 5 ans étaient les plus affectés (83,6% des participants). Le sex-ratio était de 1,08 en faveur de sexe masculin.

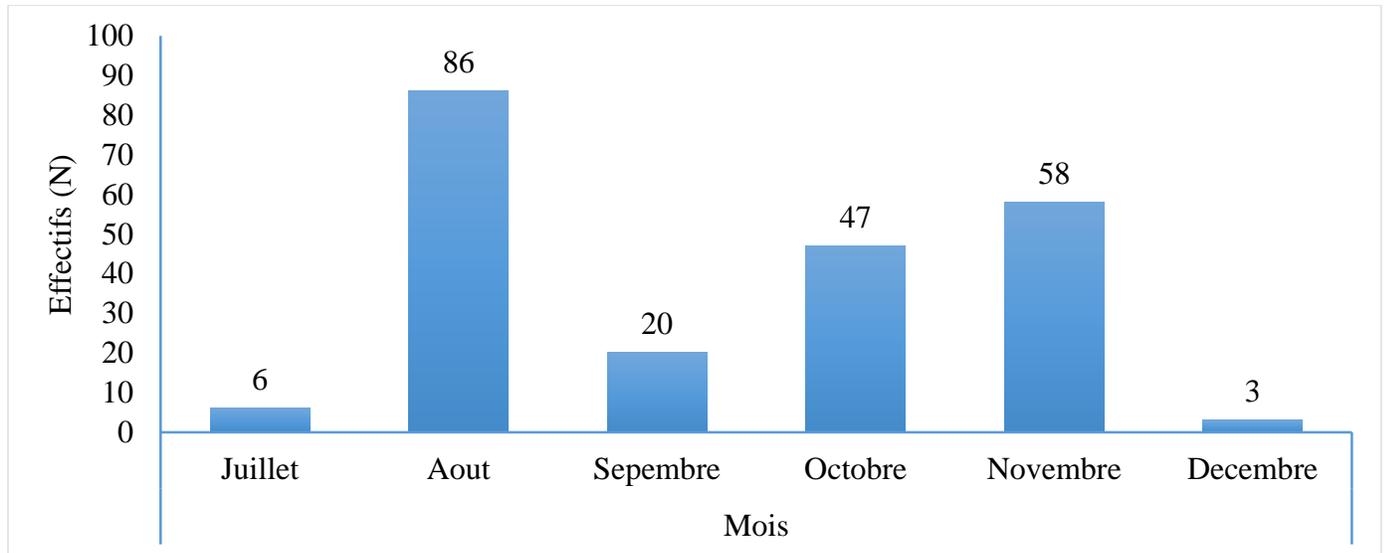


Figure 4: variation mensuelle des cas de paludisme grave au cours de la période d'étude de juillet à décembre 2023

Le plus grand nombre de cas grave a été diagnostiqué aux mois d'août avec (86/220) cas, suivi de novembre (58/220) cas, et d'octobre (47/220) cas.

5.2. Caractéristiques cliniques

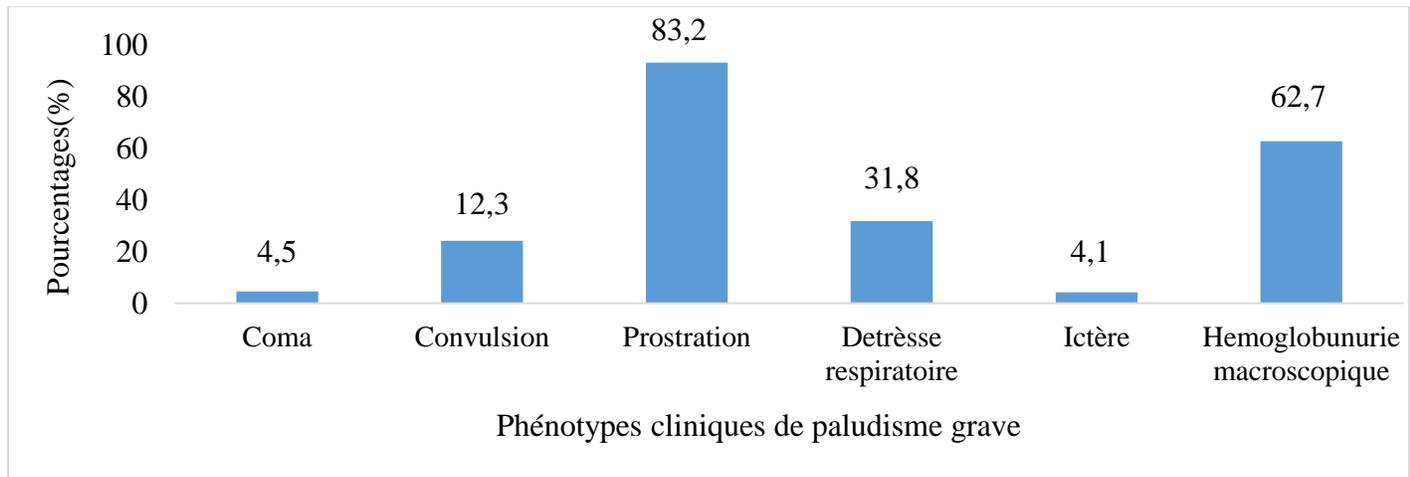


Figure 5: Phénotypes cliniques de paludisme grave chez les participants dans les CSCComs de Filamana et Guélélenkoro du juillet à décembre 2023.

La prostration était le principal signe clinique de gravité rencontré (83,2%).

Tableau 6 : fréquence des signes biologiques chez les participants dans les CSComs de Filamana et Guélélenkoro de juillet à décembre 2023

Signes biologiques		Effectifs	Pourcentages (%)
Glycémie aléatoire	Glycémie > 2,2 mmol/l	150	68,2
	Glycémie < 2,2 mmol/l	70	31,8
Total		220	100
Types d'anémie	Anémie légère	19	8,6
	Anémie modéré	79	38,1
	Anémie sévère	110	53,1
Total		208	100

L'anémie sévère était le signe biologique la plus fréquente (53,1%).

Tableau 7: répartition de densité parasitaire chez les patients dans les CSComs de Filamana et Guélélenkoro de juillet à décembre 2023

parasitémie	Effectifs	Pourcentage
< 10000	91	41,4
10000 -50000	43	19,5
50000 - 100000	13	5,9
> 100000	2	0,9
Lames illisibles	71	32,3
Total	220	100

La majorité de nos patients ayant une GE positive ont une densité parasitaire < 10000 trophozoïtes /mm³ de sang (41,4%).

Tableau 8: fréquence des formes de paludisme grave chez les participants dans les CSComs de Filamana et Guélélenkoro du juillet à décembre 2023

Formes de paludisme grave	Filamana	Guélélenkoro	Total
	n (%)	n (%)	n (%)
Anémique	73 (41,7)	27 (60)	100(45,5)

Mixte	73 (41,7)	10 (22,2)	82 (37,7)
Neurologique	29 (16,6)	8 (17,7)	37 (16,8)
Total n (%)	175 (100)	45 (100)	220 (100)

La majorité des patients présentaient le paludisme grave forme anémique avec 45,5%

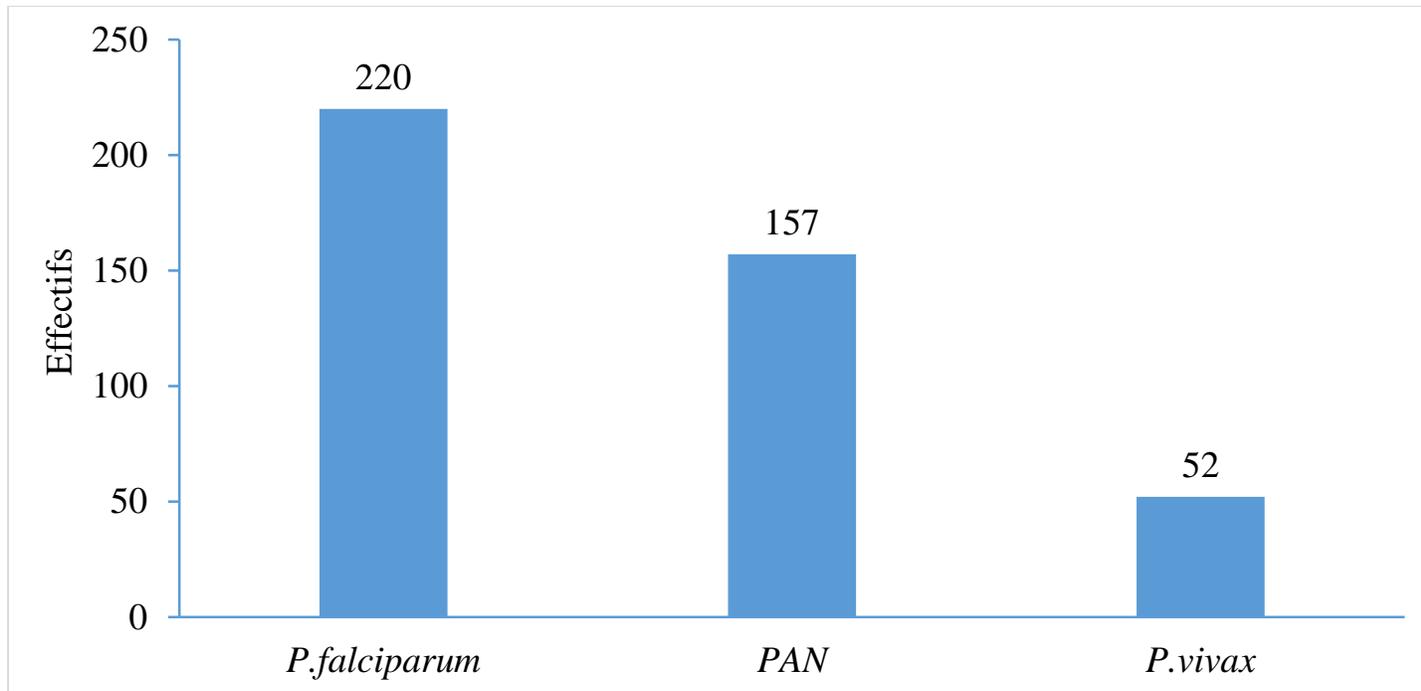


Figure 6: fréquence des espèces plasmodiales chez les participants testés positifs au TDR du paludisme dans les CSComs de Filamana et de Guélélenkoro de juillet à décembre 2023

*PAN = *P. falciparum* et/ou autres espèces

Plasmodium falciparum était incriminé chez 100% des participants, suivi de PAN (*P. falciparum* et/ou autres espèces) avec (157/220) cas et *P. vivax* avec (52/220) cas.

Tableau 9: comparaison des résultats du TDR et de la GE selon les types d'espèce dans les CSCComs de Filamana et de Guélélenkoro de juillet à décembre 2023

TDR	Goutte épaisse				Total
	<i>P. falciparum</i>	<i>P. falciparum</i> + <i>P.malariae</i>	<i>P. malariae</i>	<i>P. ovale</i>	
<i>P.falciparum</i>	28	0	1	0	29
<i>P.falciparum</i> + <i>PAN</i>	65	2	5	2	74
<i>P.falciparum</i> + <i>PAN</i> + <i>P.vivax</i>	45	0	1	0	46
Total	138	2	7	2	149

Sur 220 participants on a pu lire 149 lames et nous avons identifié 138 cas de *P. falciparum* ; 2 cas de *P. falciparum* + *malariae* ; 7 cas de *P. malariae* ; 2 cas de *P. Ovale*

Tableau 10: forme du paludisme grave chez les participants selon la tranche d'âge dans les CSCComs de Filamana et Guélélenkoro de juillet à décembre 2023

Tranche d'âge	Forme du paludisme grave			Total N (%)
	Anémique n (%)	Mixte n (%)	Neurologique n (%)	
Age < 5 ans	80 (43,7)	76 (41,5)	27 (14,8)	183 (100)
Age[5-60]	21 (56,8)	6 (16,2)	10 (27)	37 (100)
Total	101 (45,9)	82 (37,3)	37 (16,8)	220 (100)

La gravité du paludisme prédominait chez les enfants de moins de 5 ans et la forme anémique était la plus élevée 43,7%.

P. valeur = 0,001

Tableau 11: fréquence des types d'anémies chez les participants selon la tranche d'âge dans les CSComs de Filamana et Guélélenkoro de juillet à décembre 2023

Tranche d'âge	Anémie		Total N (%)
	Légère/Modéré n (%)	Grave N (%)	
Âge < 5 ans	77(43,5)	100 (56,5)	177 (100)
5 ans et plus	21(67,7)	10 (32,3)	31(100)
Total N (%)	98 (41,1)	110 (52,9)	208 (100)

Les enfants de moins de 5 ans étaient les plus touchés par la forme sévère d'anémie avec 56,5

P. valeur = 0,001

5.3. Prise en charge

Tableau 12: fréquence des antipaludéens utilisés, traitements associés et relais chez les participants dans les CSComs de Filamana et de Guélélenkoro du juin à décembre 2023

Traitement		Fréquences	Pourcentages
Antipaludéens parentérales	Artémether	48	21,8
	Artésunate	166	75,5
	Quinine injectables	6	2,7
Traitements associés	Antipyrétique	214	97,3
	Anticonvulsive	58	26,4
	SG10%	119	54,1
	Sérum salée 0,9%	78	35,4
Relais	CTA	203	92,2

Le tableau 12 montre les antipaludéens, le relais et autres médicaments utilisés pour la prise en charge des cas de paludisme grave. L'artésunate injectable en IV a été plus utilisé dans 75,5% ;

suivi de l'Artémether injectable 31,8% et la quinine injectable 2,7%. Les antipyrétiques étaient le plus associés au traitement du paludisme grave dans 97,3% ; suivi de sérum glucosé 54,1% ; de sérum salée 35,4% et des anticonvulsives 26,4. Cependant, la CTA pour une durée de 3jours était le traitement de relais systématique chez nos patients.

5.4. Evolution de la maladie

Tableau 13: fréquence de l'évolution de la maladie chez les participants dans les CSComs de Filamana et de Guélélenkoro du juillet à décembre 2023

Évolution de la maladie	Filamana n (%)	Guélélenkoro n (%)	Total n (%)
Guérison	168 (96)	31 (68,9)	199 (92,3)
Décès	3 (1,7)	2 (4,4)	5 (2,3)
Evacuation	3 (1,7)	12 (26,7)	15 (5)
Séquelle (trouble de comportement)	1 (0,6)	0 (0)	1 (0,4)
Total n (%)	175 (100)	45 (100)	220 (100)

L'évolution de la maladie a été observé dans les sites d'étude et le cas d'évacuation ont été le plus fréquent à Guélélenkoro.

Tableau 14: fréquence de l'évolution de la maladie chez les participants dans les CSComs de Filamana et de Guélélenkoro suivant l'âge du patient du juillet à décembre 2023.

Tranche d'âge	Evolution de la maladie				Total N(%)
	Décès n(%)	Evacuation n (%)	Guérison n(%)	Séquelle (trouble de la conscience) n(%)	
Age < 5ans	4(2,2)	9(4,9)	172(92,9)	0(0)	185(100)
5 ans et plus	1(2,2)	2(5,7)	31(88,6)	1(2,2)	35(100)
Total N(%)	5(2,3)	11(5)	203(92,3)	1(0,4)	220(100)

L'évolution de la maladie était favorable dans la plupart des cas dans toutes les tranches d'âge.

5.5. Facteurs associés à la maladie (CPS et MILDA)

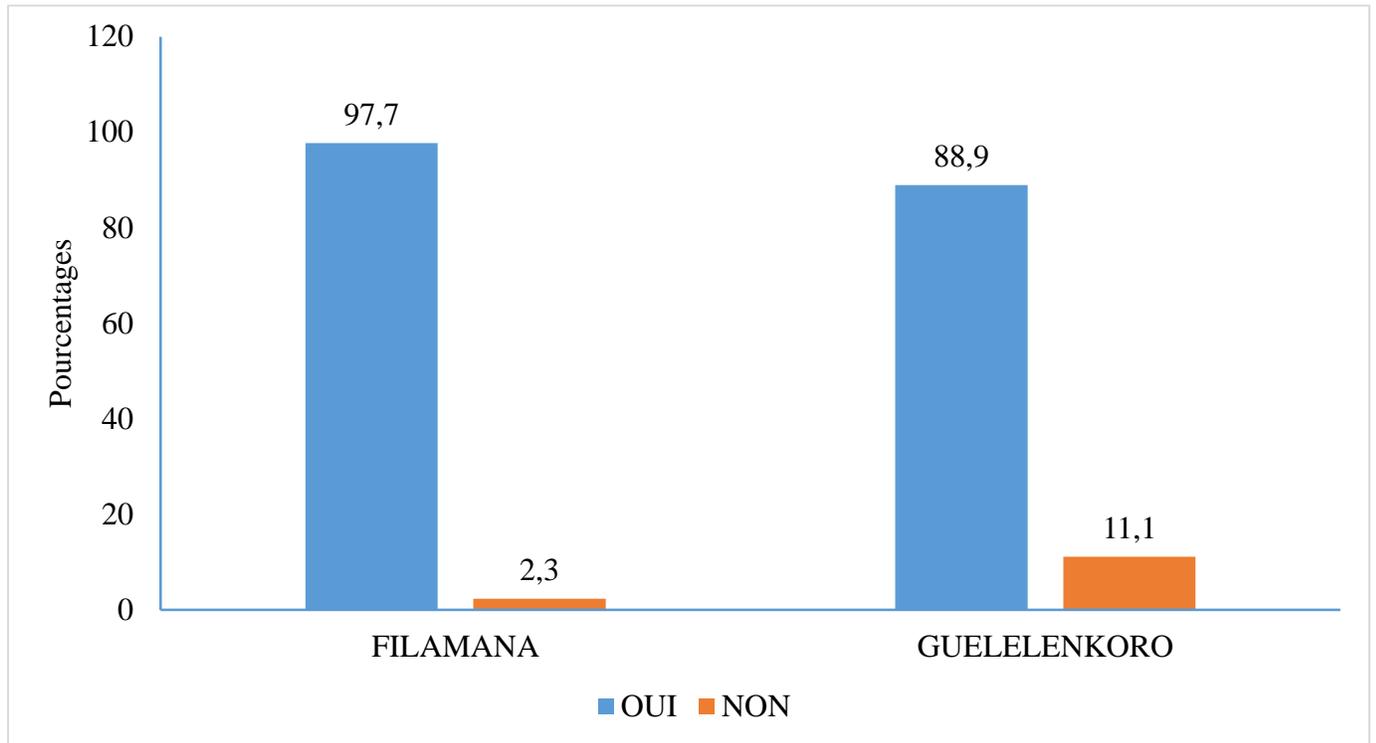


Figure 7: taux de couverture de la chimio-prévention-saisonnnière chez les enfants de 0 à 5 ans dans les CSComs de Filamana et de Guélélenkoro de juillet à décembre 2023

Le taux de couverture de la chimio-prévention-saisonnnière du paludisme était élevé dans les deux sites, 97,7% à Filamana et 88,9% à Guélélenkoro.

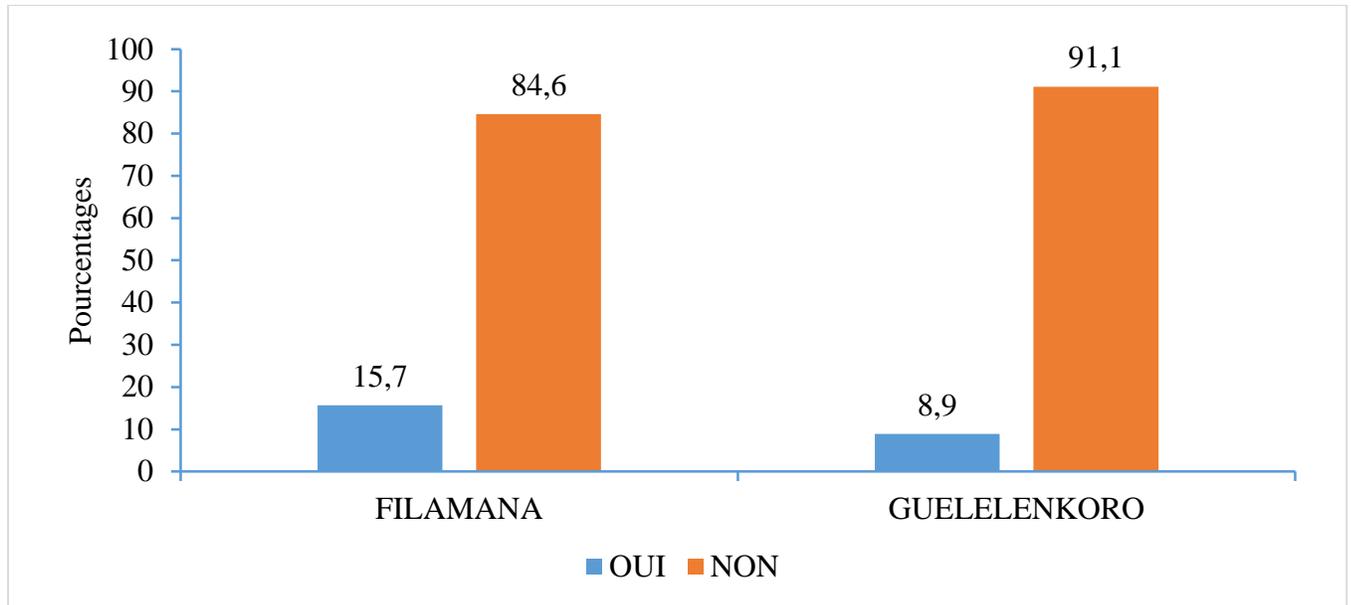


Figure 8: taux d'utilisation des moustiquaires chez les participants dans les CSComs de Filamana et Guélélenkoro de juillet à décembre 2023

Le taux d'utilisation des moustiquaires chez les 220 participants était faible dans les deux sites d'étude, 15,7% à Filamana et 8,9% à Guélélenkoro.

6. Commentaires et discussion

Notre étude avait pour objectif d'étudier les caractéristiques des patients atteints du paludisme grave dans les centres de santé communautaire de Filamana et de Guélélenkoro dans le cercle de Yanfolila, région de Sikasso, de juillet à décembre 2023. Elle a porté sur tous les patients reçus en consultation dans les CSComs des deux sites d'étude faisant la forme grave du paludisme. Au total 220 cas de paludisme grave ont été diagnostiqués répartis comme suit : 175 cas à Filamana et seulement 45 cas à Guélélenkoro. Cette différence dans le nombre de cas graves observés entre les deux sites pourrait être liée au fait que la population de l'aire de santé ainsi que le taux de fréquentation du CSCom de Filamana sont plus élevés par rapport à ceux de Guélélenkoro.

6.1. Les données socio démographiques

Nos résultats ont montré une prédominance du paludisme grave chez les enfants de moins de cinq ans. Cette tendance a été rapportée par plusieurs études réalisées sur le paludisme grave dans la même zone dont celles de O. Guindo en 2002 où avec un taux de 73,6% et Ben Sidi Haidara et al. en 2021 où avec un taux de 87,7% (30, 31). Ceci pourrait s'expliquer par la fragilité de cette tranche d'âge liée à l'immaturité du système immunitaire. À cet âge, la prémunition n'étant pas acquise, pour une protection efficace contre les formes asexuées de *Plasmodium* dans le sang en zone subsaharienne, et qui est acquise généralement après 5ans (32).

Le sexe masculin était le plus touché par la forme grave. Ce résultat pourrait s'expliquer par la nature des activités nocturnes des garçons et les dortoirs entre les deux sexes. En effet, pendant que les jeunes filles assistent leurs mamans dans les travaux ménagers et dorment avec elles, les jeunes garçons regardent la télévision dehors et dorment en groupe dans des maisons pas toujours en bon état et souvent pas de portière. Cet état de fait pourrait exposer beaucoup plus le sexe masculin que celui féminin aux piqûres des moustiques, et par conséquent au risque d'infection du paludisme que le sexe féminin. Ce résultat comparable à celui observé à Koutiala en 2020 où 52,3% des patients atteints de paludisme grave étaient du sexe masculin (33).

Cette étude a montré que le pic du paludisme grave survenait au mois d'août plus faible nombre de cas a été observé pendant la saison fraîche au mois de décembre. Ce résultat diffère de ceux généralement observés au Mali où le pic est globalement observé en fin de saison de transmission (34).

6.2. Aspects cliniques

Les phénotypes cliniques du paludisme grave fréquemment observés chez les cas graves de paludisme étaient la prostration suivie de l'hémoglobinurie macroscopique, la détresse respiratoire et la convulsion. La forme anémique était la plus fréquente et le plus observé chez les enfants de moins de 5 ans suivi de la forme mixte et de la forme neurologique. Nos résultats sont similaires à ceux rapportés à Sikasso en 2014 (35) qui avait trouvé la forme anémique majoritaire avec 51,18% suivi des formes mixtes avec 39,45% et de la forme neurologique avec 9,37%. Par ailleurs, la forme anémique serait la plus fréquente dans certaines régions de l'Afrique où il occupe les premiers rangs des formes graves de paludisme chez l'enfant (36).

Plasmodium falciparum était apparu à 100% aux TDR du paludisme réalisé chez tous les participants soit 220 cas, suivit de PAN (*P. falciparum* et ou autres espèces) avec (157/220) cas et *P. vivax* avec (52/220) cas. Ces résultats sont proches de ceux rapportés dans la littérature qui estiment que 99% des cas du paludisme étaient dus au *P. falciparum* en Afrique et c'est la seule espèce qui tue (37).

6.3. Aspect prévention

Nos résultats ont montré que malgré la mise en œuvre de la CPS et la couverture universelle en moustiquaires imprégnées d'insecticide à longue durée d'action (MILDA) la proportion de cas de paludisme grave reste élevée ceci pourrait s'expliquer par la non-utilisation ou utilisation tardive des moustiquaires.

7. Conclusion et recommandations

7.1. Conclusion

Cette étude a montré que les enfants de moins de 5 ans étaient les plus touchés par la forme grave. La forme anémique a été la plus prévalente et son pic était observé en août.

7.2. Recommandations

Au PNL :

- sensibiliser les populations pour une utilisation quotidienne de MILDA durant toute l'année
- sensibiliser les parents à une meilleure observance thérapeutique lors de la CPS

Aux chercheurs :

- initier des études sur les formes graves du paludisme pour mieux comprendre les facteurs associés dans ces localités

Aux populations :

- adhésion aux stratégies de lutte contre le paludisme

8. Références

1. **Chris et al.** Le cas de neuropaludisme dans la partie est de la ville de Kinshasa allant de 2005 à 2010 Disponible sur: <https://www.memoireonline.com/02/12/5402/Le-cas-de-neuropaludisme-dans-la-partie-est-de-la-ville-de-Kinshasa-allant-de-2005--2010.html>
2. **Gibson L.** Rapport mondial sur le paludisme 2023 : Principales conclusions du rapport Target Malaria.. Disponible sur: <https://targetmalaria.org/fr/latest/actus/world-malaria-report-2023-key-findings-from-the-report/>
3. **OMS 2023.** Paludisme. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/malaria>
4. **PNLP-Mali** | Programme National de Lutte contre le Paludisme du Mali. 2023. Disponible sur : <https://pnlp.ml/>
5. **Severe Malaria Observatory. 2021.** Evaluation of the Management of Severe Malaria in Pregnant Women, Children, and Adults. Disponible sur: <https://www.severemalaria.org/fr/countries/mali>
6. **OMS.** La prise en charge du paludisme grave – guide pratique. Troisième édition. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/publications/i/item/9789241548526>
7. **OMS. 2015.** Stratégie technique mondiale de lutte contre le paludisme 2016-2030. 33 p. Disponible sur: <https://iris.who.int/handle/10665/176720>
8. **OMS. 2015.** Atteinte de la cible des OMD pour le paludisme : inversion de la tendance entre 2000 et 2015. 2015. Disponible sur: <https://iris.who.int/handle/10665/197414>
9. **Moctar Coulibaly. 2021.** Epidémiologie du neuropaludisme à l'hôpital Gabriel Touré avant et après l'introduction de la chimio prévention du paludisme saisonnier à Bamako.Thèse Médecine, Bamako.
10. **OMS. 2021.** Global technical strategy for malaria 2016-2030. Disponible sur: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240031357>
11. **Yap NJ al.** 2021. Natural Human Infections with Plasmodium cynomolgi, P. inui, and 4 other Simian Malaria Parasites, Malaysia. Emerging Infectious Diseases - Volume 27, Number 8.
12. **Eyeni B.** 2008. Evaluation des prescriptions dans le traitement du paludisme au niveau du Centre de Santé de Référence de la commune IV du District de Bamako.Thèse Médecine, Bamako. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/7001>
13. **Youssouf Diallo.** 2013. Evaluation de la Qualité de la Prise en Charge des cas de paludisme chez les enfants de 0 à 59 mois en commune V du district de Bamako (Mali). Bamako, Mali. Disponible sur: <https://library.adhl.africa/handle/123456789/9251>

14. **Sanogo M et al.** 2021. Faisabilité du Test Rapide du Paludisme à l'Officine de Pharmacie à Bamako (Mali). Health Sciences and Disease. Disponible sur: <https://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/2791>
15. **Diallo M.** 2010. Etude épidémiologique de la transmission du paludisme en saison sèche dans trois villages riverains du fleuve Niger Université de Bamako. Thèse Médecine, Bamako. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/9171>
16. **Dao.F et al.** 2023. The Prevalence of Human Plasmodium Species during Peak Transmission Seasons from 2016 to 2021 in the Rural Commune of Ntjiba, Mali. Trop Med and Infect Disease Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10535850/>
17. **Yacouba Samaké.** 2010. Epidémiologie du paludisme dans la population rurale de Kollé et péri urbaine de Sotuba. Thèse Médecine, Bamako. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/9323>
18. **Camara A.** 2018. Incidence du paludisme et variation spatiale des indices paludologiques dans le district de Bamako. Thèse Médecine, Bamako. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/689>
19. **Diarra B.** 2010. Etude d'observance du traitement du paludisme non compliqué et compliqué à dans deux villages de la commune rurale de Kobiri « Kobiri et Diagala » dans le cercle de Kita au Mali. Thèse Médecine, Bamako Université de Bamako; Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/9205>
20. **Vakou SZFO.** 2013. Etude des indicateurs du paludisme dans la zone irriguée de Sélingué. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/1700>
21. **Doumbia B.** 2015. Evaluation de la prise en charge du paludisme chez les enfants de 5 à 15 ans dans les CSCom de l'Hippodrome. Thèse Médecine, Bamako. Disponible sur: <https://library.adhl.africa/handle/123456789/9588>
22. **Sanogo K.** 2015. Tolérance et efficacité de la primaquine à faible dose unique combinée avec la dihydroartémisonine-piperaquine sur la transmission du paludisme à P. falciparum chez les enfants et les adultes de sexe masculin non déficitaire en G6PD à Ouéléssébougou. Thèse,médecine,Bamako.[Disponiblesur:https://library.adhl.africa/handle/123456789/914](https://library.adhl.africa/handle/123456789/914)
23. **Goita A.** 2010. Connaissances, attitudes et pratiques des populations face au paludisme dans l'aire de santé de Baguinéda.Thèse Médecine, Bamako Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/9389>
24. **Philippe et al.** 2008. Pathogénie du syndrome néphrotique à lésions glomérulairesminimes.Disponiblesur: <https://www.medecinesciences.org/articles/medsci/abs/2008/11/medsci20082410p853/medsci20082410p853.html>

25. **Sahali D et al.** 2012. Syndromes néphrotiques idiopathiques : physiopathologie et prise en charge thérapeutique spécifique chez l'adulte. *Néphrologie et Thérapeutique* .8(3):180-92. Disponible sur <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1769725511006511>
26. **Kaya M.** 2014. L'infection palustre pendant la grossesse et la susceptibilité au paludisme maladie pendant la petite enfance à Ouélessébougou, These médecine, Bamako Mali. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/562>
27. **Touré M et al.** 2022. Trends in malaria epidemiological factors following the implementation of current control strategies in Dangassa, Mali. *Malaria Journal*. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8867639/>
28. **Fall B et al.** 2015. Plasmodium falciparum susceptibility to standard and potential anti-malarial drugs in Dakar, Senegal, during the 2013–2014 malaria season. *Malar Journal*. PMID: 25849097 PMCID: PMC4334420
29. **OMS 2013.** Chimio-prévention du paludisme saisonnier par administration de sulfadoxine-pyriméthamine et d'amodiaquine aux enfants : guide de terrain Disponible sur: <https://iris.who.int/handle/10665/85727>
30. **Guindo O. 2002.** Epidémiologie du paludisme dans la région de sikasso : formes graves et compliquées à l'hôpital régional de sikasso : étude CAP et saisonnalité dans un village rural. Thèse médecine, Bamako
31. **Dadé Ben Sidi Haïdara et al.** 2021. Spatio-temporal analysis of the incidence of morbidity and mortality from severe malaria in the Sélingué health district. *Mali Médical*. PMID: 38200726
32. **G. G. Sagbo et al.** 2021. Prise en charge du paludisme chez l'enfant en Afrique. Cotonou. Disponible sur: <https://devsante.org/articles/prise-en-charge-du-paludisme-chez-l-enfant-en-afrique/>
33. **Dembélé S. 2022.** Aspects épidémiologiques cliniques et thérapeutiques du paludisme grave chez les enfants de 6 mois à 15 ans dans le CSRéf & MSF de Koutiala. Thèse Médecine, Bamako. Disponible sur: <https://library.adhl.africa/handle/123456789/13861>
34. **The Global Fund.** 2015. Malaria Concept Note 2015 Mali
35. **Karembe C. 2014.** Fréquence et létalité du paludisme grave et compliqué dans le service de pédiatrie de l'hôpital régional de Sikasso. Thèse Médecine, Bamako. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/527>
36. **OMS. 2019.** rapport paludismde. Disponible sur: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241565721>

37. **Masson E. EM-Consulte.** Plasmodies - Malaria : Formes cliniques, diagnostic. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/11878/plasmodies-malaria-formes-cliniques-diagnostic>.

9. ANNEXES

FICHE SIGNALTIQUE

1. Nom : FOURE

Prénom : MOUSSA

TEL : 00223 66 41 03 94

Email : moisefre8@gmail.com

Titre de la thèse : Epidémiologie caractéristique des patients atteints du paludisme grave dans les centres de santé communautaire de Filamana et de Guélélenkoro dans la région de Sikasso

Secteur d'intérêt : Parasitologie, Epidémiologie, Santé Publique

2. Année de soutenance : 2024 **Lieu de soutenance :** Bamako/PointG **Pays d'origine :** MALI

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie du Mali.

RESUME

Contexte : Le paludisme est un problème majeur de santé publique. La prévalence de cas grave reste élevée en dépit des stratégies de lutte mises en œuvre par le PNLP. La région africaine de l'OMS continue de supporter le fardeau du paludisme. Au Mali, il constitue la première cause de morbidité (43%) et de mortalité (27%). Sa prévalence varie de 1% à Bamako contre 30% dans la région de Sikasso. Malgré les stratégies mise en place par le programme national de la lutte contre le paludisme (PNLP), la forme grave du paludisme reste un réel problème de santé dans le sud du Mali. Nous nous sommes proposé d'étudier les aspects épidémiologiques et cliniques du paludisme grave, au sud du Mali. L'objectif de ce travail était d'étudier les caractéristiques des patients atteints du paludisme grave dans les centres de santé communautaire de Filamana et de Guélélenkoro afin de mieux comprendre et guider les stratégies.

Méthode : Nous avons mené une étude longitudinale, prospective et descriptive allant de juillet à décembre 2023. L'étude a concernée 220 patients présentant une ou des formes de paludisme grave selon les critères de gravités de L'OMS. Le diagnostic de paludisme a été établi grâce au TDR paludisme.

Résultats : La forme grave du paludisme était plus prévalant chez les enfants de moins 5 ans. Le paludisme était prédominant chez les enfants de moins 5 ans dans (83,6%). Le phénotype anémique a été le plus fréquent avec 45,5%. *Plasmodium falciparum* était incriminé chez 100%

des patients, suivi de la présence de *P. malariae* et/ou *P. ovale* (PAN) avec 71,4% et *P. vivax* avec 23,6%. La couverture de la chimio-prophylaxie-saisonnière était à 82% et 14% de nos participants dormaient sous moustiquaires.

Conclusion : Malgré les stratégies de lutte mises en place par le PNLN, notamment chimio-prophylaxie-saisonnière chez les enfants de moins de 5 ans, nous avons noté une prévalence élevée chez ces enfants, ce qui dénote que le paludisme demeure un problème de santé publique au Sud du Mali.

Mot clé : Paludisme grave, Filamania et de Guélélenkoro.

Nombre de mots : 303

DATA SHEET

1. Name: FOURE

First name: MOUSSA

TEL: 00223 66 41 03 94

Email: moisefre8@gmail.com

Thesis title: Characteristic epidemiology of patients with severe malaria in the community health centers of Filamana and Guélélenkoro in the Sikasso region

Sector of interest: Parasitology, Epidemiology, Public Health

2. Year of defense: 2024 Place of defense: Bamako/PointG Country of origin: MALI

Place of submission: Library of the Faculty of Medicine and Odontology of Mali.

ABSTRACT

Context: Malaria is a major public health problem. The prevalence of severe cases remains high despite the control strategies implemented by the PNL. The WHO African region continues to bear the burden of malaria. In Mali, it is the leading cause of morbidity (43%) and mortality (27%). Its prevalence varies from 1% in Bamako to 30% in the Sikasso region. Despite the strategies implemented by the National Malaria Control Program (NMCP), severe malaria remains a real health problem in southern Mali. We set out to study the epidemiological and clinical aspects of severe malaria in southern areas of Mali. This work aimed to examine the characteristics of patients with severe malaria in the community health centers of Filamana and Guélélenkoro to better understand and guide strategies.

Method: We conducted a longitudinal, prospective and descriptive study from July to December 2023. The study involved 220 patients with one or more forms of severe malaria according to the WHO severity criteria. The diagnosis of malaria was established using the malaria RDT.

Results: Severe malaria was more prevalent in children under 5 years of age. Malaria was predominant in children under 5 years of age in (83.6%). The anemic phenotype was the most common with 45.5%. Plasmodium falciparum was implicated in 100% of patients, followed by the presence of P. malariae and/or P. ovale (PAN) with 71.4% and P. vivax with 23.6%. Seasonal chemoprophylaxis coverage was 82% and 14% of our participants slept under mosquito nets.

Conclusion: Despite the control strategies implemented by the PNLP, including seasonal chemoprophylaxis in children under 5 years of age, we noted a high prevalence in these children, which indicates that malaria remains a public health problem in southern Mali.

Keywords: Severe malaria, Filamana and Guélélenkoro.

Number of words: 303

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce que 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. Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père. 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