

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

RÉPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple-Un But -Une Foi

Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako

Faculté de médecine et d'odontostomatologie



U.S.T.T-B



Année Universitaire 2023/2024

Titre

**FREQUENCE DU PALUDISME GRAVE CHEZ LES ENFANTS DE 3
MOIS A 10 ANS DANS L'UNITE DE PEDIATRIE DU CENTRE DE
SANTE DE REFERENCE DE KANGABA ENTRE 2020 ET 2023**

Présenté et soutenu le 23 / 12 /2024 Devant le jury de la Faculté de Médecine et
D'Odontostomatologie

Par Mme Dior Fulvie KUISSU

Pour obtenir le grade de Docteur en MEDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

Jury

Président : M. Abdoul Aziz Diakité, Professeur

Membre : M. Karim Traoré, Maître de conférences

: M. Moussa Sougané, Médecin

M. Bourama Keita, Médecin chercheur au MRTC

Directeur : M. Sory Ibrahim Diawara, maître de recherches

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

A ma grand-mère : DEMGNE CHRISTINE

Femme douce, aimable, gentille et attentionnée, tout le dictionnaire ne suffira pas à décrire qui tu es réellement car seules les personnes qui t'ont côtoyée peuvent décrire la femme majestueuse que tu es. Tu m'as aimée et éduquée avec de vraies valeurs telles que l'unité, le travail, la persévérance, l'endurance, la justice, le partage, le pardon, l'amour du prochain, ... Ce travail est le tien car tu t'es battue contre vents et marrées afin que je sois celle que je suis aujourd'hui, malgré mes multiples déboires. Je rends grâce à DIEU pour ta vie et je l'implore afin qu'il te donne une santé de fer pour pouvoir bénéficier du fruit de toutes ces années de travail acharné. Que Dieu te garde longtemps dans la santé, le bonheur et la foi pour récolter les fruits de longues années de sacrifice pour tes petits enfants. Puisse Dieu nous permettre d'être à la hauteur de ce que tu as toujours souhaité pour nous. Il n'existe point de mots pour te dire merci. Sois rassurée de notre profonde reconnaissance et notre profond amour.

A l'amour de ma vie : MOTCHABIAPSI K DORIAN WALLON

Je remercie DIEU pour ton bref passage dans ma vie. Si je suis arrivée ici c'est grâce à toi. Même quand tu étais encore au sein de moi tu m'accompagnais partout et m'aidais. J'espère que de là où tu es, tu es fier de la maman que je suis devenue. Rien ne pourra combler le vide que tu as laissé car à chaque fois que je dois me coucher je me souviens de nos moments de prière qui se terminaient tous par tes magnifiques sourires que tu me faisais en guise d'assurance. Ce travail est le tien car c'est grâce à nos prières que j'y suis arrivée. Repose en paix mon enfant !

REMERCIEMENTS

Au nom de DIEU Tout Puissant le Très Miséricordieux.

Grand Merci pour ta grâce et ton assistance, de ma naissance à ce jour. Ce travail vient de toi car la réussite de tout projet n'est que Ta volonté comme tu le dis dans ROMAIN 8v28 : « Nous savons du reste que tout concourt au bien de ceux qui aiment DIEU, de ceux qui sont appelés selon son dessein. » AMEN !

A mon papa : MOTCHABIAPSI MATHIEU

Tu es l'homme le plus aimable que je connaisse. Tu es seul à avoir toujours cru en moi malgré mes multiples déceptions. Tu m'as toujours encouragé, Père. Grâce au Tout Puissant et à ta détermination, nous voilà au terme de ce travail. Puisse Dieu me donner la force, la chance et le temps de te témoigner toute ma reconnaissance.

A ma maman, MEGUIA MARIE

Tu es toujours prête à tout sacrifier pour que nous, tes enfants, devenions meilleurs. Après nous avoir donné naissance, tu nous as aimé, éduqué, dorloté; tout en nous apprenant la bonté, la modestie, la tolérance, le pardon et l'amour du prochain. Il n'existe point de mots pour te dire merci. Sois rassurée de notre profonde reconnaissance et notre amour sincère.

A mes oncles, Papa Jean Fokam et Papa Jean Moting

Vous vous êtes occupés d'une grande partie de mon éducation. Mes sincères remerciements pour vos encouragements et votre soutien indéfectible manifestés à mon égard.

A mon grand frère, Wakeu Fogaing

Tu étais la tête et moi la queue au sein de la famille mais le soir du 21 mars 2021, tu as décidé de couper la tête en partant te reposer auprès du Très Haut et en brisant ce fort duo que nous constituions. J'aurais tellement souhaité que tu sois là aujourd'hui pour applaudir la femme que je suis devenue. Toutes ces années passées auprès de toi sont à jamais gravées dans ma mémoire. Je remercie Dieu pour ton passage dans ma vie qui apportait toujours de la gaieté et du partage, quelles qu'en soient les circonstances.

A mes autres frères et sœurs: Je vous dis que la fraternité est une chose précieuse, et il est de notre devoir de la consolider et de la garder jalousement. Soyons unis pour être un bon exemple à suivre.

Au Pr Karim Traoré qui m'a accueilli à bras ouvert et qui a eu confiance en moi en me donnant ce sujet de thèse malgré mes faibles connaissances dans le domaine. Merci cher maître pour votre humilité, votre disponibilité et vos encouragements. Que le Tout-Puissant vous bénisse et vous accorde longue vie.

A toute l'équipe de l'Unité Immunogénétique et Hémoglobinopathie du MRTC : Pr Seidina AS Diakité, Dr Bourama Keita, Dr Mallé, Dr Abdourhame Traoré, Dr Bah, Dr Konaté, Dr Sogodogo : Sans vous, cette thèse ne serait pas ce qu'elle est, car vous y avez tous contribué par vos conseils, vos encouragements et votre gentillesse. Je vous remercie également pour votre gentillesse et votre disponibilité. Recevez ici mes sincères salutations ainsi que ma profonde reconnaissance.

A tout le personnel du centre de santé de Kangaba , à la population et plus particulièrement au Dr Sougané, Dr Sangaré Marguerite, Dr Dembélé, au Major Dembélé Michel merci pour le chaleureux accueil, l'hébergement et l'accompagnement.

A mes grands-frères Erve Siemens, Joël Fokam, Dr Fabrice Kuate, Dr Jacques Kamga ; mes grandes-sœurs Dr Amélie Tadjie, Dr Estelle Kamga et à la grande famille rageuse, qui m'ont adopté ici à Bamako.

A mes autres mamans et papas, je ne pourrai pas tous vous citer mais je vous remercie du fond de mon cœur pour tout ce que vous avez fait pour moi. Que Dieu vous le rende au centuple.

A mes nièces, neveux, cousins, cousines, oncles et tantes merci pour vos accompagnements.

A mes amies Denise Mbandi, Gapaya kevine, Melissa Wandji, Tchafaing Laurianne, Edith Laurence Mfout, ce travail est en partie le vôtre car c'est grâce à votre soutien quotidien que j'y suis arrivée. Merci pour votre amour inconditionnel.

A mes camarades et connaissances, que DIEU vous bénisse pour tout ce que vous m'avez apporté.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président du jury, Pr Abdoul Aziz Diakité :

- Professeur titulaire à la faculté de médecine et d'odontostomatologie (FMOS)
- Spécialiste en hématologie pédiatrique
- Diplômé universitaire en surveillance épidémiologique des pathologies infectieuses tropicales
- Chef de service de pédiatrie générale
- Responsable de l'Unité de prise en charge des enfants atteints de drépanocytose au CHU-GT
- Membre de l'association malienne de pédiatrie
- Membre de l'association des pédiatres d'Afrique Noire Francophone ⊗ Président de la commission médicale d'établissement
- Président du groupe technique consultatif sur les vaccins et la vaccination.

Cher maître, Vous nous faites un grand honneur et un réel plaisir en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples et importantes occupations. Vos multiples qualités humaines et sociales font de vous un maître exemplaire et admiré de tous. Que Dieu vous accorde santé et longévité afin que plusieurs générations d'apprenants puissent bénéficier de la qualité de votre enseignement. Veuillez trouver ici cher maître, l'expression de notre sincère reconnaissance.

A notre Maître et membre du jury : Pr Karim TRAORE

- Master en Neuropharmacologie ;
- PhD en Pharmacologie;
- Maître de conférences en pharmacologie a la FAPH
- Enseignant-Chercheur à la FAPH ;

Cher Maître, votre simplicité, votre gentillesse et surtout votre esprit de collaboration nous a beaucoup marqué. Nous avons été profondément touchés par votre abord facile, votre générosité, votre disponibilité, votre sollicitude et votre sens du travail bien fait. Nous vous remercions également pour l'instruction que nous avons reçue et pour les conseils que vous

n'avez cessé de nous prodiguer. Pour nous vous êtes un chercheur de référence. Qu'Allah le Tout-Puissant vous accorde une longue vie et une santé robuste.

A notre Maître et membre du jury : Dr Moussa Sougané docteur en médecine ;

- Master en politique planification et management en santé ;
- Médecin chef du district sanitaire de Kangaba;
- Ancien interne du service d'Anesthésie Réanimation du CHU Gabriel Touré
- Ancien secrétaire général de l'ordre des médecins de Mopti

Nous vous sommes très reconnaissants d'avoir accepté de participer à ce jury malgré vos multiples sollicitations. Nous avons bénéficié de vos conseils éclairés et de votre expertise tout au long de notre séjour à Kangaba. Les mots nous manquent pour qualifier tout ce que vous avez fait pour nous. Sachez, cher Maître, que nous vous serons toujours reconnaissants pour tout ce que vous nous avez apporté.

A notre Maître et Co-directeur de thèse, Dr Bourama Keita

- Docteur en médecine
- Master en épidémiologie
- Médecin chercheur au MRTC
- Investigateur clinique au Malaria Research and Training Center (MRTC)

Cher maître,

Tout au long de ce travail, nous avons pu apprécier vos qualités humaines et scientifiques. Votre disponibilité constante et votre amour pour le travail bien fait font de vous un maître très admirable. Permettez-nous, cher maître, de vous exprimer notre immense gratitude et de nos sincères remerciements.

A notre maître et directeur de thèse

Professeur Sory Ibrahim Diawara

- Maître de recherche à la FMOS
- Médecin de chercheur au MRTC
- Master en sante publique
- PhD en épidémiologie

Cher Maître,

Nous sommes très honorés que vous ayez accepté de diriger ce travail malgré vos multiples occupations. Nous avons beaucoup apprécié la spontanéité et la simplicité avec lesquelles vous avez accepté de coordonner ce travail. Recevez, cher maître, notre sincère reconnaissance.

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

Liste des sigles et abréviations

<i>An arabiensis</i>	<i>Anophele arabiensis</i>
<i>An culuzzi</i>	<i>Anophele culuzzi</i>
<i>An gambiae ss</i>	<i>Anophele gambiae ss</i>
<i>An gambiae ss</i>	<i>Anophele gambiae ss</i>
ASACO	Association de sante communautaire
ASAQ	Artésunate -amodiaquine
ASC	Agent de sante communautaire
CED	Centre d'éducation pour le développement
CIVD	Coagulation intraveineuse disséminée
CPS	Chimio-prévention –saisonnier
CSCOM	Centre de santé communautaire
CSREF	Centre de sante de référence
CTA	Combinaison thérapeutique à base d'artémisinine
DPM	Direction de la Pharmacie et du Médicament
FM	Frottis mince
g/dl	Gramme /décilitre
GE	Goutte épaisse
Hb	Hémoglobine
IGG	Immuglobine G
IGM	Immuglobine M
IO	Indice oocystique
IP	Indice plasmodiale
IS	Indice spozoitique
L	Litre
mm ³	Milli mètre cube
MMol	Millimol
MVI	Malaria vaccin initiation
OMS	Organisation mondiale de santé
ONG	Organisation non gouvernemental
<i>P .falciparium</i>	<i>Plasmodium falciparium</i>
<i>P .knowlesi</i>	<i>Plasmodium knowlesi</i>
<i>P. malariae</i>	<i>Plasmodium malariae</i>

<i>P.ovale</i>	<i>Plasmodium ovale</i>
<i>P.V courtisa</i>	<i>Plasmodium vivax curtisi</i>
<i>P.V wallikeni</i>	<i>Plasmodium vivax wallikeni</i>
PID	Pulvérisation intra-domiciliaire
PPM	Pharmacie Populaire du Mali).
PPM	Pharmacie populaire du Mali
SDADME	Schéma Directeur d'Approvisionnement et de distribution en Médicaments Essentiels
SIMR	Surveillance intégrée de la maladie et la riposte
SP	Sulfadoxine- pyrimathamine
Sp +AQ	Sulfadoxine-pyrimathamine + Amodiaquine
SPH	Splénomégalie palustre hyper réactive
TDR	Test diagnostic rapide
TIE	Taux d'inoculation entomologique
µm	Micromole /litre
UNICEF	Fond des nations unies pour l'enfance
URENI	Unité de récupération nutritionnelle intense
MRCT	Malaria Research and Training Center

Liste des tableaux

Tableau I : Répartition des établissements scolaires dans le cercle de Kangaba	39
Tableau II: Répartition des cas de paludisme grave selon les tranches d'âges	45
Tableau III: Répartition des cas de paludisme grave selon le mode d'admission.....	45
Tableau IV : Répartition des patients selon les symptômes retrouvés à l'admission	46
Tableau V: Répartition des cas en fonction de la fréquence des signes de gravités.....	46
Tableau VI: Répartition des cas de paludisme grave selon le phénotype clinique	47
Tableau VII: Répartition des cas en fonction des antipaludéens administrés	48
Tableau VIII : Répartition des cas selon la prise ou non des CTA en relais.....	49
Tableau IX: Répartition des cas selon la durée de l'hospitalisation	49
Tableau X: Répartition des cas selon le devenir des patients après le traitement.....	50
Tableau XI : Cout de la prise en charge.....	50
Tableau XII : Fréquence des signes de gravités en fonction des tranches d'âges	51
Tableau XIII : Répartition du phénotype clinique de paludisme en fonction des tranches d'âges	51
Tableau XIV : Répartition des cas selon la durée d'hospitalisation et le phénotype clinique de paludisme grave	52

Liste des figures

Figure 1 : Carte de la répartition du paludisme dans le monde :[23].....	8
Figure 2 : La photo de l’anophèle :[28]	11
Figure 3: cycle de développement du plasmodium falciparum [32].....	15
Figure 4 : Classification de la splénomégalie selon Hackett :[34]	22
Figure 5 : Carte sanitaire de Kangaba	37
Figure 6: Répartition des cas de paludisme grave selon le sexe	44
.Figure 7: Répartition par année des cas de paludisme grave	48
Figure 8: Répartition des cas de paludisme grave selon des mois de pic paludique	48

Table des matières

1. Introduction	1
2. Objectifs	4
2.1 Objectif générale	4
2.2 Objectifs spécifiques.....	4
3. GENERALITES.....	6
3.1 Rappels historiques	6
3.2 Epidémiologie	7
3.2.1. Répartition géographique.....	8
3.2.2 Agents pathogènes.....	9
3.2.3 Le vecteur.....	9
3.2.4 Les parasites	11
3.3 Cycle biologique	12
3.4 Physiopathologie du paludisme	15
3.5 Manifestations cliniques [32] ; [34];[35]	16
3.5.1 Accès palustre simple	16
3.5.2 L'accès palustre à fièvre périodique.....	16
3.5.3 Accès perniciox palustre ou neuropaludisme ou paludisme cérébral	17
3.5.4Accès palustre grave (autres que le neuropaludisme)	20
3.6 Formes cliniques du paludisme.....	20
3.7 Diagnostic biologique	23
3.8 Diagnostic différentiel	24
3.9 Prise en charge des cas	25
3.9.1 Le traitement du paludisme simple.....	25
3.9.2 Le traitement du pré-transfert.....	25
3.9.3 Le traitement du paludisme grave et compliqué	26
3.10. Stratégies de lutte contre le paludisme	26
3.10.1 Mesures préventives	26
3.10.2Médicaments et kits pour le diagnostic.....	26
3.10.3 Chimio Prevention.....	26
3.10.4 Traitement Préventif Intermittent (TPI) des femmes enceintes et des enfants des pays en développement.....	29
3.10.5 Vaccins anti palustres	30
3.10.6 La lutte anti vectorielle intégrée.....	30
3.10.7 Lutte contre les vecteurs adultes.....	30
3.10.8 La promotion des supports imprégnés d'insecticide	30

3.10.9 La pulvérisation intra domiciliaire	30
3.10.10 L'aménagement de l'environnement	31
3.10.11 La lutte anti larvaire	31
3.10.12 Approvisionnement en intrants pour la prévention (SP, MILD et insecticides)...	31
3.10.13 La lutte contre les épidémies de paludisme	31
4.1 Cadre et lieu d'étude	34
4.1.1 Historique.....	34
4.1.2 Relief et climat	37
4.2 Type et période de l'étude	40
4.3 Population d'étude.....	40
4.4 Echantillonnage et la taille de l'échantillon	40
4.5 Critère d'inclusion	40
4.6 Critère de non-inclusion.....	40
4.7 Collecte des données	40
4.8 Les variables étudiées.....	41
4.9 Définitions opérationnelles	41
4.10 Gestion et analyse des données	42
4.11 Considérations éthiques	42
5. Résultats	44
6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	54
6.1 Données descriptives	54
6.2 Données analytiques :.....	57
6.3 Limites de l'étude.....	58
7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	60

INTRODUCTION

1. Introduction

Le paludisme est une maladie parasitaire causée par un hématozoaire du genre *Plasmodium*. Il se transmet aux êtres humains par les piqûres de moustiques (*anophèles* femelles) infectés. Il constitue toujours une priorité de santé publique à l'échelle mondiale, car il menace plus de 54% de la population mondiale, plus particulièrement celle d'Afrique subsaharienne [1]. Dans son rapport de 2023, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) rapporte une augmentation du nombre de cas de paludisme (dénombrés avant la pandémie de 2019), soit 244 millions en 2021 et 249 millions en 2022[2]. Le nombre de décès est passé de 610 000 en 2021 à 608 000 en 2022. La quasi-totalité (95%) des cas de paludisme sont observés en Afrique (233 millions) et 95 % des décès [3] dans lesquels l'Afrique subsaharienne représentait à elle seule 94 % des cas dus à cette pandémie[4].

Au Mali, le paludisme sévit sur tout le territoire. Les statistiques nationales estiment que le paludisme est la première cause de morbidité (15,6%) et de mortalité (13%) dans la population générale [5] avec une prévalence de 19% chez les enfants de moins de 5 ans selon l'Enquête sur les Indicateurs du Paludisme au Mali (EIP Mali) en 2021[6]. Il est connu que les jeunes enfants de moins de 5 ans sont plus sensibles au paludisme grave ou potentiellement mortel, quelle que soit l'intensité de la transmission [7]. Selon le système d'information sanitaire au Mali, le paludisme a constitué 66% des motifs de consultation en 2018 avec un taux de létalité de 1,33‰ [8] et 3,2% de taux de décès selon les données de l'OMS en 2023 sur le paludisme au Mali[3]. Les formations sanitaires au Mali ont enregistré 2.097.797 cas de paludisme dont 673.574 cas graves avec 1.050 décès, soit un taux de létalité de 0,50‰ [9]. La prévalence nationale du paludisme reste toujours élevée dans la région de Koulikoro où Kangaba constitue l'un des districts et varie de 34,8% à 35,7% [10]. Il constitue en outre la première cause de consultation dans les structures sanitaires [11].

Les présentations cliniques du paludisme sont notamment dominées par une fièvre d'intensité variable, continue ou rythmée, des frissons, un syndrome grippal, des céphalées, des troubles respiratoires et digestifs. Elle peut à tout moment, elle peut évoluer vers une forme grave telle que le neuropaludisme avec convulsion, prostration, obnubilation, l'anémie sévère avec un taux d'hémoglobine \leq à 5 g/dl ou même vers une forme mixte regroupant les deux caractéristiques ; Si la PEC (prise en charge) n'est pas rapidement et correctement faite, elle pourrait évoluer vers la mort [12]. Devant lequel les enfants constituent un groupe à risque élevé de paludisme grave en raison de l'immaturation du système immunitaire et de la rapidité d'évolution [13].

Malgré les efforts déployés par les programmes nationaux pour réduire la charge du paludisme au Mali, celui-ci continue de sévir sur l'ensemble du territoire et suscite de nombreuses interrogations en raison de sa fréquence et de sa gravité chez les enfants [14]. Des études récentes montrent également que le paludisme touche de plus en plus les enfants de moins de 5 ans, en particulier les cas graves mais aussi un changement de cible du paludisme, surtout les formes grave chez les enfants du faite de l'intensification des interventions de lutte et de prévention concentrée chez les enfants de moins de 5 ans [15, 16]. Il nous a paru intéressant de mener la présente étude portant sur le paludisme grave chez les enfants de 3 mois à 10 ans dans le Service de Pédiatrie du Centre de Santé de Reference de Kangaba, afin d'actualiser les données sur le paludisme grave en milieu pédiatrique, de déterminer les facteurs qui y sont associés. Les résultats de cette étude vont non seulement orienter le PNLP (programme national de lutte contre le paludisme) sur les groupes à risque du paludisme grave mais aussi guider dans la prise de certains décisions et surtout de savoir quand mettre en œuvres certains de leurs actions.

OBJECTIFS

2. Objectifs

2.1 Objectif générale

Etudier la fréquence du paludisme grave chez les enfants âgés de 3 mois à 10 ans dans le service de pédiatrie du Centre de Sante de Reference de Kangaba entre 2020 et 2023.

2.2 Objectifs spécifiques

- ✓ Déterminer la fréquence du paludisme grave chez les enfants de 3 mois à 10 ans en fonction des années dans le service de pédiatrie CSREF de Kangaba ;
- ✓ Déterminer la fréquence des phénotypes cliniques du paludisme grave chez les enfants de 3 mois à 10 ans en fonction des années et par tranche d'âge dans le service de pédiatrie du CSREF de Kangaba ;
- ✓ Déterminer la fréquence des critères de gravités du paludisme grave par tranche d'âge dans le service de pédiatrie du CSREF de Kangaba.

GENERALITES

3. GENERALITES

3.1 Rappels historiques

Le paludisme est une affection parasitaire connue de très longue date. Les manifestations cliniques sont décrites avec précision depuis des millénaires avant Jésus-Christ par des praticiens chinois[17]. Son histoire se confond avec celle de l'humanité. Il est très probable que les ancêtres d'Homo sapiens souffraient déjà de fièvre tierce ou quarte. L'allure intermittente et souvent saisonnière de cette fièvre en zone tempérée ainsi que ses rapports avec les eaux stagnantes des étangs et marais ont, depuis la plus haute antiquité frappée les observateurs les plus attentifs. Malaria et paludisme (palus = marais) sont les deux termes compris partout et les plus communément utilisés pour désigner la maladie. De ces deux vocables, le premier impose à l'esprit l'idée de mauvais air, l'autre celle de marais, c'est à dire les deux causes étiologiques invoquées depuis des siècles pour expliquer les fièvres périodiques que nous identifions aujourd'hui au paludisme. Il était naturel étant donné la fréquence de la maladie en Italie et les nombreuses observations qui y ont été faites que la référence au « mauvais air » ait trouvé son expression dans ce pays. Il semble que ce soit au moyen âge que les deux mots mal et aria ont été réunis en une seule « malaria », qui ne désignait d'ailleurs pas la maladie mais la cause. Le terme s'est maintenu jusqu'à nos jours en langue anglaise. L'homme n'a pas accepté de subir ces événements sans essayer d'en chercher l'origine. Période des découvertes thérapeutiques : en 1630 Don Francisco Lopez [18] apprend des indiens du Pérou les vertus de l'écorce du quinquina. A l'aube de cette époque les fièvres ont été divisées selon leur sensibilité à cette drogue. En 1820, Pelletier et Caventou isolent l'alcaloïde actif du quinquina : la quinine[18]. La première espèce de plasmodies, *Plasmodium falciparum* fut découverte par Alphonse Laveran en 1880 et le Plasmodium ovale par Stephen en 1922.[18] Le rôle du genre Anophèles dans la transmission du paludisme fut démontré par Ronald Ross et Golgi en 1898 [19]. En 1948, Short et Garnham ont mis en évidence l'existence de formes exo-érythrocytaires tissulaires dans le foie expliquant ainsi la phase pré patente et peut être la survenue des rechutes. De 1820 jusqu'à 1940 environ, aucun progrès thérapeutique n'avait été réalisé mais peu avant la seconde guerre mondiale, la chloroquine première Antipaludique de synthèse est découverte et ouvre la voie à toute une série de dérivés synthétiques [19]. Les premiers essais de vaccination contre le paludisme remontent aux années 1910 lorsque les frères Sargent en Algérie et Celli en Italie tentèrent sans succès de mettre au point un vaccin efficace à partir des sporozoïtes [20]. Le premier vaccin anti malarique, le SPf66 basé sur un peptide synthétique, a été mis au point en janvier 1986 par Manuel Elkin Patarroyo [21]

De novembre 2006 à décembre 2007, la Faculté de Médecine de l'Université du Maryland et l'Université de Bamako testaient ensemble en phase I des essais cliniques un vaccin FMP2.1/AS02A. Sa substance active est une protéine issue de *P. falciparum* (FMP2.1) et elle est renforcée par l'adjuvant AS02A. Un test effectué à Bandiagara au Mali sur 100 enfants âgés de 1 à 6 ans a démontré que l'accoutumance pharmacodynamique à la substance active était sans danger et que la réponse immunitaire 1 an après la vaccination restait [21]. Sur cette base, la même équipe est passée à la phase II des essais cliniques de mai 2007 à juillet 2009 sur 400 enfants [22].

3.2 Epidémiologie

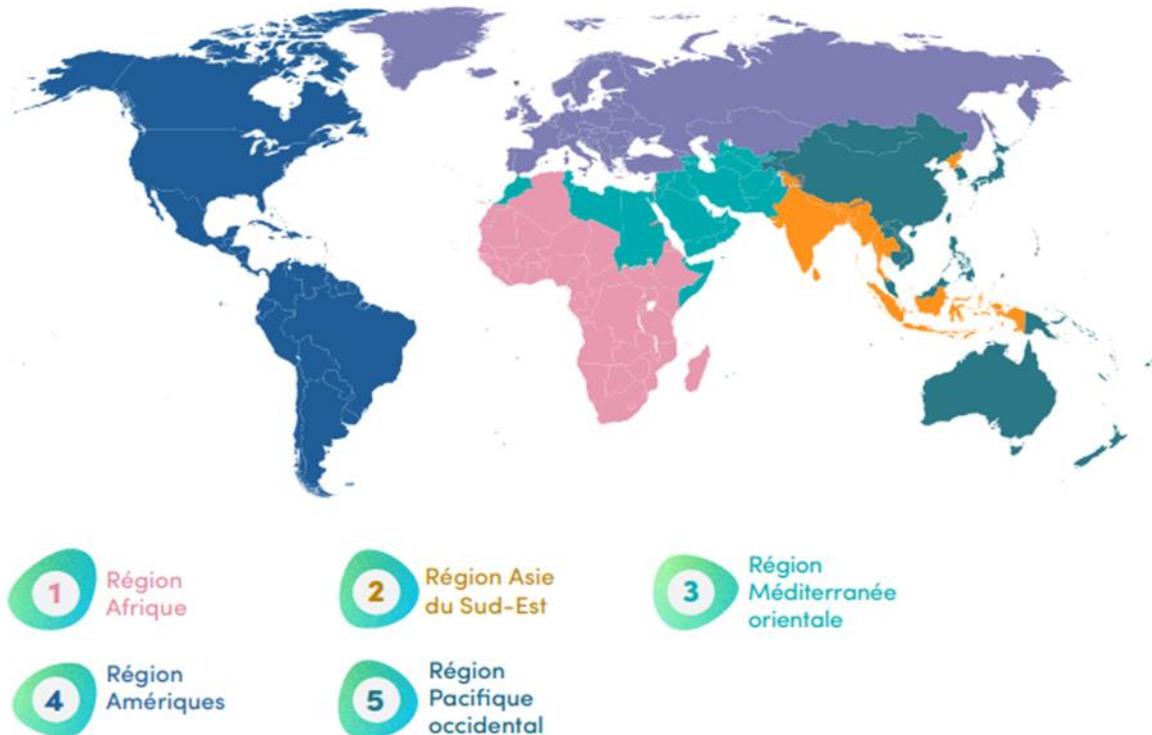
Le paludisme est l'infection parasitaire la plus répandue dans le monde, notamment dans les pays d'Afrique tropicale au sud du Sahara où il représente la première cause de morbidité et de mortalité. Le paludisme menace 40% de la population mondiale dans quelques 90 pays et cause la mort de plus d'un million de personnes par an, mais l'impact de la maladie en termes de santé publique (morbidité, mortalité et impact socio-économique) varie considérablement d'une région à l'autre. Cette diversité repose sur trois paramètres :

- Les modalités de la transmission liées sont la présence de biotopes favorables aux Anophèles et la qualité vectrice des espèces présentes,
- Les espèces plasmodiales impliquées,
- Les réactions de défenses des êtres humains face à l'agression.

3.2.1. Répartition géographique

Le paludisme est endémique dans le monde intertropical.

Cliquer pour voir les messages par région:



2

Figure 1 : Carte de la répartition du paludisme dans le monde :[23]

Au Mali, le paludisme est endémique à transmission saisonnière, avec cinq faciès épidémiologiques [24]. Le paludisme existe presque sur tout le territoire du Mali avec un gradient d'endémicité variant du sud-nord. Ces faciès sont :

- ✚ Une zone soudano-guinéenne à transmission saisonnière longue de 4 à 6 mois. Le paludisme y est holo-endémique avec un indice plasmodique (IP) d'environ 85% de juin à novembre. La pluviométrie varie de 1300 à 1500mm d'eau par an. La prémunition est acquise autour de 5 ans ;
- ✚ Une zone de transmission saisonnière courte de 3 à 4 mois correspondant à la zone nord soudanienne et au Sahel .Le paludisme y est hyper-endémique avec un indice plasmodial (IP) variant entre 50 et 75%. La protection est atteinte vers l'âge de 9 ans. Là les précipitations varient de 700 à 1300 mm d'eau par an ;

- ✚ une zone de transmission sporadique voire épidémique correspondant au Sahara..;
- ✚ une zone de transmission sporadique voire épidémique correspondant au Sahara. L'indice plasmodique (IP) est inférieur à 5%, toute la population est exposée au risque de paludisme grave et compliqué ;
- ✚ Des zones de transmission bi ou plurimodales comprenant le delta intérieur du fleuve Niger et les zones de barrage : Sélingué, Markala et Manatali ; Le paludisme est méso-endémique avec un indice plasmodial (IP) inférieur à 40%.
- ✚ Des zones peu propices au paludisme : les milieux urbains (Bamako, Mopti) où le paludisme est hypo-endémique avec un IP <10%. Les enfants vivant dans ces zones sont exposés à des formes graves et compliquées de paludisme. Cette hypo endémicité du milieu urbain expose les enfants des villes à des formes graves et compliquées de paludisme, souvent à un âge plus élevé par rapport aux enfants des zones rurales.

3.2.2 Agents pathogènes.

Le plasmodium est un sporozoaire avec deux types de multiplication : sexuelle (sporogonie) chez les moustiques et asexuée (schizogonie) chez l'homme.

Il existe six espèces de plasmodiaux dépendants de l'homme

Il s'agit :

. *Plasmodium falciparum* qui est le plus agressif et le plus répandu. Elle est responsable de presque tous les décès dus au paludisme. Cela représente 85 à 90% de la formule parasitaire au Mali.

. *Plasmodium malariae* varie entre 10 à 14 %.

. *Plasmodium ovale*, représente moins de 1%. Cette espèce a deux sous-espèces *P. v. wallikeri* et *P. v. curtisi*.

.*Plasmodium vivax* a été décrit au nord du Mali dans nos populations en 1988 au sein des ménages indigènes [25]. Ainsi, le Mali est l'un des rares pays où l'on rencontre les 4 espèces.

.*Plasmodium cynomolgi* a été décrit en Asie du Sud-Est [25].

3.2.3 Le vecteur

C'est un moustique culicidé du genre *Anophèles*. Il existe de nombreuses espèces vectrices et d'autant plus redoutables qu'ils ont une affinité avec l'homme (espèce anthropophiles), se nourrissent et se reposent dans les maisons (espèces endophiles ou résidentiel). Parmi ces moustiques, seule la femelle hématophage assure transmission du paludisme. Le *Plasmodium*

Knowlesi génétiquement proche du *Plasmodium vivax*, et au microscope du *Plasmodium malariae* a été récemment découvert chez les êtres humains en Malaisie (mais était connu antérieurement chez le singe en Asie du Sud-est). Au Mali, ce sont les membres du complexe *Anophèles gambiae* *sl* et *Anophèles funestus* qui transmettent le paludisme entre 18 h et 6 h. leur durée de vie moyenne est d'un mois [22]. L'espèce *An. Gambiae* *ss.* est composée de trois formes chromosomiques : une paire de chromosomes sexuels et deux paires d'autosomes dénommés chromosomes 2 et 3. La distribution de ces différents arrangements chromosomiques ne se fait pas de manière aléatoire au sein des populations naturelles. Ainsi 5 « formes chromosomiques » correspondant à différents écotypes génétiquement isolés dans la nature ont été définies en Afrique de l'Ouest : les formes Forêt, Savane, Bamako, Bissau et Mopti qui contribuent toutes à la transmission du paludisme [25]. Les six entités vectrices montrent des différences significatives de distributions géographiques et saisonnières de leurs fréquences relatives [26] Au Mali, *An gambiae* *ss* se trouve principalement dans les zones humides du Sud et du Nord, dans les zones inondables du fleuve Niger ; tandis qu'*An. Arabiensis* se trouve dans les zones plus sèches et loin des terres inondées. Les formes Bamako et Savane s'observent essentiellement en saison des pluies alors que la forme Mopti et *An. Aranbiensis* se rencontrent aussi bien en saison des pluies qu'en saison sèche. Ces différents taxa coexistent souvent avec *An. funestus*, qui est responsable de la transmission pendant la saison sèche fraîche entretiennent un système de transmission par relais [27]. Cette complexité du système vectoriel fait qu'au Mali, l'épidémiologie du paludisme diffère selon les régions géographiques. *An. Culuzzi* (anciennement appelé *Anophèles gambiae* M (molecular form), a été définie comme une espèce séparée en 2013



Figure 2 : La photo de l'anophèle :[28]

3.2.4 Les parasites

Le Plasmodium se présente sous la forme d'un protozoaire très petit (1 à 2 µm selon les formes). La coloration au May-Grünwald-Giemsa montre qu'il est constitué d'un cytoplasme bleu pâle entourant une vacuole nutritive claire et contenant un noyau rouge et d'un pigment brun-doré ou noir (hémozoïne)

Ces protozoaires appartiennent à l'embranchement des Apicomplexa, à la classe des Haemosporidea, à l'ordre des Haemosporida, à la famille des Plasmodiidae, au genre Plasmodium et on distingue six espèces plasmodiales inféodées à l'homme :

- *Plasmodium falciparum* : responsable de la fièvre tierce maligne, qui tue, très fréquente (98% des cas de paludisme en Afrique, 90 % à Madagascar et aux Comores), tropicale, résistante à la chloroquine, mais vite éteinte si le malade survit.

- *Plasmodium vivax* : responsable de la fièvre tierce bénigne. Il a une distribution plus étendue que *P. falciparum*, sauf en Afrique subsaharienne. Il n'est pas si anodin qu'on le dit : des formes graves, voire mortelles, ont été rapportées en Inde et en Amazonie.

- *Plasmodium ovale* : responsable de la fièvre tierce bénigne.

- *Plasmodium malariae* : responsable de la fièvre quarte bénigne.

- *Plasmodium knowlesi*, responsable du paludisme du singe, a été retrouvée comme infection humaine à fièvre quarte dans quelques pays d'Asie du Sud-est. Attribuée au début à *P. malariae*, elle est due en fait à *P. knowlesi*. L'évolution est potentiellement grave et l'infection doit être traitée comme *P. falciparum*

Plasmodium cynomolgi est un parasite apicomplexe qui infecte les moustiques et les singes du vieux monde asiatique. Cette espèce a été utilisée comme modèle pour *plasmodium vivax* humain car *Plasmodium cynomolgi* partage le même cycle et quelques caractéristiques biologiques importantes du *Plasmodium vivax*. [29]

Indices épidémiologiques

Ils évaluent la fréquence et la répartition du paludisme au sein d'une population donnée. Ils permettent de définir différents niveaux de transmission et d'endémicité permettant ainsi d'adapter les stratégies de lutte contre le paludisme en relation avec la biotope considéré.

Indices chez l'homme

Indice Plasmodium (PI) : c'est le pourcentage de personnes ayant les parasites dans le sang par rapport à 100 sujets examinés.

Indice de rate : il s'agit du pourcentage de personnes présentant une splénomégalie sur 100 sujets examinés.

Indice gaméocytaire : il représente le pourcentage de sujets porteurs de gaméocytes dans le sang. Il indique la capacité d'une population humaine à infester les vecteurs et donc le risque d'ineffectivité d'une population donnée.

Indices chez le vecteur

L'importance du rôle des Anophèles dans la transmission est appréciée par trois indices :

Indice sporozoïtique (SI) : il s'agit du pourcentage d'anophèles porteurs de sporozoïtes dans les glandes salivaires.

Indice d'oocystes (OI) : c'est le pourcentage d'Anophèles porteurs d'oocystes dans la paroi de leur estomac. Cet indice n'est pas très fiable car l'évolution sporogonique peut avorter après la formation des oocystes.

Taux d'inoculation entomologique (EIR) : le taux d'inoculation entomologique représente le nombre de piqûres infectant les humains et par unité de temps. Cette unité peut être exprimée en nuits, mois ou années selon les études entomologiques réalisées.

3.3 Cycle biologique

Le cycle parasitaire se divise en deux phases : la sporogonie chez le moustique et

Schizogonie exo- et endo-érythrocytaire chez l'homme.

- Une phase de reproduction asexuée des Plasmodiums par schizogonie qui a lieu dans l'organisme humain appelé cycle intrinsèque et ;
- Une phase de reproduction sexuée par sporogonie dans les organes des anophèles appelé cycle extrinsèque.
- Chez les Anophèles femelles : Sporogonie ou cycle sexuel.

En prenant son repas de sang sur le sujet parasité, la femelle Anophèle absorbe le trophozoïtes, schizontes, rosettes et gaméocytes. Uniquement les gaméocytes échappent à la digestion.

Rapidement, par expulsion d'un corpuscule de chromatine, le gamétoocyte femelle se transforme en macrogamète ; dans le gamétoocyte mâle, le micro- gamétogénèse ou ex-flagellation est plus lente, son noyau se divise pour donner naissance à huit microgamètes mâles flagellés, d'environ 20 µm, très mobiles qui se dirigent rapidement vers la rencontre de macrogamètes femelles. Par la fécondation et par la faveur d'une chimiotaxie positive, les gamètes mâles haploïdes fécondent les gamètes non femelles mobile et aussi haploïde. Il en résulte des zygotes diploïdes non mobiles qui se transformer en ookinètes diploïdes, mobiles et allongées après 20 à 24 heures. Les ookinètes pénètrent dans l'épithélium de l'estomac pour se transformer en surface en oocystes immobiles et diploïdes. Les oocystes sont des éléments circulaires avec des contours réguliers, qui se fixent à la paroi de l'estomac du moustique. Les oocystes vont se transformer en sporocystes qui donneront plusieurs centaines de sporozoïtes. La taille de l'oocyste passe d'environ 8µm à environ 60-80µm pendant la maturation. La maturation de L'oocyste (ou sporogonie) dure de 4 à 21 jours selon les conditions climatiques pour *P.falciparum*. A maturité, les oocystes éclatent et les sporozoïtes sont libérés dans l'hémolymphe, en 24 heures environ, la majorité d'entre elles migreront vers les glandes salivaires. Les sporozoïtes sont mobiles et survivent généralement 2 à 3 semaines dans les glandes salivaires (maximum 2 mois). Ces sporozoïtes, lors d'un prochain repas de sang les moustiques sont inoculés aux humains.[30]

Chez l'homme ou multiplication asexuée

La schizogonie pré-érythrocytaire

Lors de la piqûre, un moustique infesté injecte des sporozoïtes dans un capillaire, formes infectieuses contenues dans les glandes salivaires. Après 30 minutes dans la peau, la lymphe et sang périphérique, les sporozoïtes atteignent les hépatocytes et se transforment en trophozoïtes, qui se multiplient et forment des masses multinucléées poussant les noyaux de ceux-ci vers la périphérie : schizontes ou corps bleus (40 à 100µm). Apparaissent simultanément, dans le globule rouge selon l'espèce plasmodiales, les granulations de Schüffner (*P. vivax*, *P. ovale*) ; Maurer (*P. falciparum*) ou Zieman (*P.malariae*). Les corps bleus après 7 à 15 jours de maturation, éclatent et libèrent des milliers mérozoïtes dans le sang (10 000 à 30 000 mérozoïtes selon les espèces) qui peuvent également infecter chacun un autre hépatocyte. La schizogonie hépatique est unique dans le cycle, la cellule hépatique ne peut être infectée que par des sporozoïtes. Dans Infections à *P. vivax* et à *P. ovale*, certains sporozoïtes intrahépatiques restent au repos (hypnozoïtes) et sont responsables d'une schizogonie hépatique retardée, qui conduit

à libération de mérozoïtes dans le sang plusieurs mois après la piqûre de moustique, expliquant ainsi les résurgences tardives observées chez ces deux espèces.

La schizogonie érythrocytaire

Certains mérozoïtes, par endocytose, infectent les globules rouges et deviennent des trophozoïtes (2 à 3µm) possédant chacun une grande vacuole nutritive qui pousse le noyau vers la périphérie. Ces trophozoïtes se multiplient pour donner des schizontes ou des corps de rosette qui sera chargé en pigments paludéens (hémozoïne) en 24, 48 ou 72 heures (selon les espèces). L'hémozoïne libérée est phagocytée soit dans le sang par les neutrophiles polynucléaires ou par des monocytes, qui deviennent mélanifères ; soit par histiocytes (macrophages tissulaires) du foie (cellule de Küpffer), ou de la rate ou moelle hématopoïétique. D'autres schizontes éclatent pour libérer des trophozoïtes dont certains réinfectent les globules rouges saines et conduit à la destruction des hématies hôte infectes et à la libération de 8 à 32 nouveaux mérozoïtes qui pénètrent dans de nouvelles hématies et débutent un nouveau cycle de réplication. Cette partie du cycle correspond à la phase clinique : la parasitemie augmente, le sujet devient fébrile, c'est une crise de paludisme. En l'absence de traitement, tous les parasites évoluent progressivement au même rythme (nous dit qu'ils deviennent synchrones), tous les schizontes érythrocytaires mûrissent en même temps, entraînant la destruction d'un grand nombre de globules rouges périodiquement, toutes les 24 heures (pour *P. knowlesi*), 48 heures (fièvre tierce de *P. falciparum*, *P. vivax* ou *P. ovale*) ou toutes les 72 heures (fièvre du quart de *P. malariae*). Après un certain nombre de cycles érythrocytaires, certains mérozoïtes subir une maturation d'une dizaine de jours, accompagnée d'une différenciation sexuels : ils se transforment en gamétocytes à potentiel mâle ou femelle, qui resteront en circulation dans le sang pendant 10 à 15 jours[31]. Ce cycle asexué varie de 10 à 40 jours selon certaines conditions.[31]

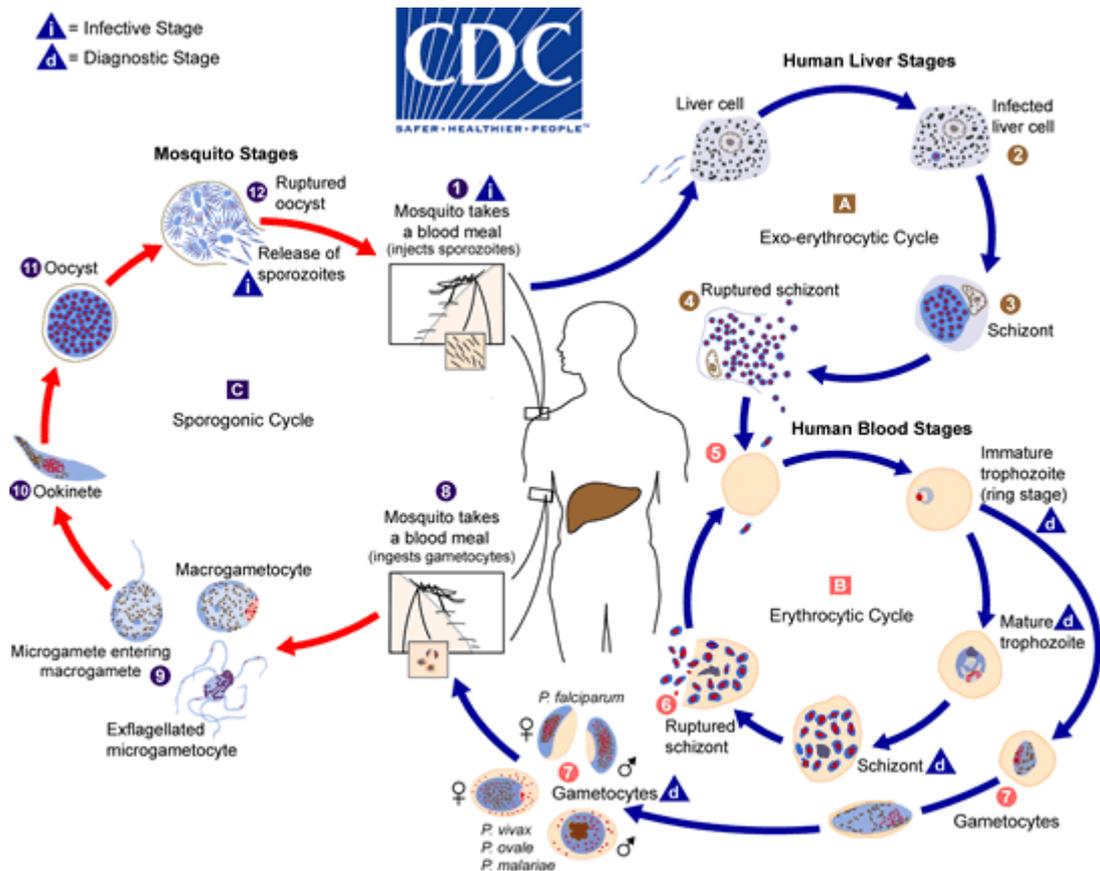


Figure 3: cycle de développement du plasmodium falciparum [32].

3.4 Physiopathologie du paludisme

Les manifestations du paludisme sont directement ou indirectement liées à la schizogonie érythrocytaire tandis que la schizogonie hépatique (ou pré-érythrocytaire) est asymptomatique. L'anémie est causée par l'hémolyse. Lors de l'hémolyse, il y a libération de substances pyrogènes responsables de la fièvre. Si l'hémolyse est asynchrone, la fièvre est irrégulière ; si elle est synchrone, la fièvre est intermittente, troisième ou quatrième, selon la périodicité de la schizogonie (48 heures à 72 heures). Splénomégalie et hépatomégalie, habituels après un certain temps d'évolution, témoignent de l'hyperactivité de ces organes : qui sont la rate et le foie. La rate joue un rôle crucial. Elle intervient à travers les formations lymphoïdes (synthèse d'anticorps) et ses monocytes-macrophages dans la phagocytose des globules rouges parasités. Le foie intervient à travers l'activité phagocytaire des cellules de Küpffer et par la transformation de l'hémoglobine libérée en bilirubine libre, d'où le sub-ictère. Dans les formes sévères avec atteinte neurologique, le phénomène essentiel est la séquestration des érythrocytes parasités dans les capillaires cérébraux entraînant une anoxie cérébrale. Ces globules rouges adhèrent aux cellules endothéliales en protubérances émises sous l'influence de *P. falciparum*.

Les troubles métaboliques (hypoglycémie, acidose sanguine) et les hydro- électrolytes jouent également un rôle : Les vomissements peuvent entraîner une hyponatrémie.

3.5 Manifestations cliniques [32] ; [34];[35]

Les manifestations cliniques du paludisme sont nombreuses dans leur expression et dans leur sévérité. Ils dépendent donc du type de parasite considéré (espèces plasmodiales et densité parasitaire) et son hôte (réceptivité génétique et état immunitaire). Par exemple nous nous sommes intéressés à un type de description qui est le paludisme à Plasmodium falciparum ce qui est une forme sévère. Cette forme commence avec l'attaque de la première invasion en passant par des accès de paludisme avec fièvre périodique, du paludisme viscéral progressif à la forme grave et compliqué.

3.5.1 Accès palustre simple

L' accès de primo - invasion

Premier accès - invasion

Elle apparaît chez un nouveau sujet non immun ou chez un enfant âgé de 4 mois à 4 ans d'une zone d'endémie mais aussi à tout âge, y compris les adultes (voyageurs en provenance d'un pays indemne de paludisme vers une zone endémique sans toutes mesures préventives).

L'incubation : Elle est cliniquement silencieuse et dure généralement de 7 à 21 jours.

L'invasion : Elle est marquée par une fièvre progressivement croissante qui se poursuit avec plusieurs pics par jour atteignant 39 à 40°C. Il est accompagné d'un malaise général avec myalgie, maux de tête et douleurs abdominales. Nausées et des vomissements et parfois de la diarrhée s'ajoutent. Un tas de boutons de fièvre et une diminution de la diurèse accompagnée d'urines foncées est souvent notée. L'évolution d'une primo- L'invasion correctement traitée est favorable en quelques heures.

3.5.2 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 quelle que soit la température extérieure ; la température s'élève à 39°C ; la pression artérielle baisse ; la rate devient palpable. Ce stade dure environ une heure ;

-L'étape de chaleur : les frissons s'arrêtent, la température monte à 40-41°C. La rate est toujours palpable ; cette étape dure 3 à 4 heures ;

-l'étape de sudation : une sueur abondante baigne le patient ; la température s'effondre soudainement, avec une phase d'hypothermie, la tension artérielle augmente ; Cet étape dure 2 à 4 heures, elle est parfois suivie d'une sensation de bien-être. L'évolution est favorable sous traitement. Mais en l'absence de traitement, les crises se répètent les 48 heures. Le rythme d'accès dépend donc de l'espèce:

Fièvre tierce avec clocher thermique survenant à J1, J3, J5... Elle correspond à une schizogonie de 48 heures. En pratique il peut être régulier et correspondre à une infection à *P. vivax* ou à *P. ovale* (troisième fièvre bénigne). Cela peut être irrégulier et faire suite à une primo-attaque de *P. falciparum* (fièvre maligne du tiers). Dans ce dernier cas, il faut toujours craindre l'évolution, toujours possible, vers une forme grave.

-Fièvre quarte avec pic thermique survenant tous les 3 jours. Cela correspond la schizogonie dure 72 heures et s'observe donc exclusivement lors d'infections à *P. malariae*.

-Fièvre quotidienne avec pic thermique survenant toutes les 24 heures pour de rares crises dues à *P. knowlesi* ou, parfois, pour des infections par deux clones de *P. falciparum* séparés de 24 heures. Quelle que soit l'espèce atteinte, les crises répétées s'accompagnent d'anémie et d'une splénomégalie progressivement croissante. Ceci explique pourquoi tout paludisme, même dû à une autre espèce que *P. falciparum*, peut à terme entraîner de graves répercussions, notamment chez les enfants. La splénomégalie palustre peut rarement se compliquer de rupture, et exceptionnellement d'infarctus splénique.

3.5.3 Accès pernicleux palustre ou neuropaludisme ou paludisme cérébral

Mode de début

Le début est soudain. Parfois, une phase de pré-pernicleux est décrite par une augmentation du syndrome douloureux et apparition de troubles neuropsychologiques.

Habituellement, le premier signe est de la fièvre, suivie d'un refus de nourriture et boisson. Des vomissements et de la toux sont notés dans certains cas. La diarrhée est un signe habituel. Les convulsions surviennent fréquemment avant ou après le début de coma[33].

Terrain

Il atteint principalement le sujet n'ayant aucune prémunition (enfants, femmes enceintes, sujets neufs) ou après des accès simples à répétition n'ont soignés.

Symptomatologie

Il s'agit typiquement d'une encéphalopathie fébrile aiguë (la température varie entre 36 et 40 C ou plus), impliquant généralement un coma profond. Les signes qui l'accompagnent sont des convulsions qui peuvent être toniques, clonique ou tonico-clonique ; topographie généralisée ou localisée ou syndrome méningite avec liquide clair (raideur modérée de la nuque). L'examen du patient peut révéler :

- une transpiration importante.
- respiration stertoreuse ou lâche évoquant une acidose.
- parfois une congestion trachéo-bronchique.
- un examen cardiaque généralement normal mais des signes d'insuffisance cardiaque pourraient apparaître chez des sujets très anémiques. La pression artérielle systolique est généralement normale avec une augmentation du différentiel.
- l'hépatosplénomégalie est habituelle dès le début ou en début de cure.
- d'un point de vue neurologique on retrouve une hypotonie généralisée avec aréflexie, l'absence de signes de déficit focalisés.
- dans certains cas des troubles posturaux à type de décortication, décérébration ou d'opisthotonos.
- une forte contracture des mâchoires et des grincements des dents (bruxisme) peuvent être observés.
- les réflexes pupillaires à la lumière sont habituellement maintenus ; il n'y a pas d'œdème papillaire.
- l'examen ophtalmologique peut retrouver une hémorragie rétinienne, des troubles de convergence, déviation combinée des yeux vers un côté ou divergence oculaire.
- les hémorragies spontanées de la peau ou du tractus gastroduodéal sont rares [33] ;

-les formes non-comateuses sont presque toujours psychiques : confusionnelles ou ébrieuses mais toujours fébriles ;

-la forme algique avec hypothermie modérée avec état de choc est rare.

Les complications

Elles sont nombreuses : hémorragie avec C.I.V.D, insuffisance rénale aiguë, œdème aigu pulmonaire, les infections surtout broncho- pulmonaires, collapsus...

L'évolution

Elle se fait rapidement vers la mort en l'absence de traitement. Après 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 : hémiplegie, cécité corticale, ataxie cérébelleuse, une hypotonie sévère, un retard mental, une spasticité généralisée, une aphasie, des troubles de comportement et d'autres atteintes neurologiques focalisées ont également été rapportés. Un certain nombre d'enfants (5-10% environ) qui survivent au paludisme cérébral gardent de séquelles neurologiques à long terme [33]

Les facteurs de mauvais pronostic

- . Grossesse, splénectomie,
- . Fièvre très élevée, signes neurologiques,
- . Hépatomégalie,
- . Parasitémie > 10%,
- . Les perturbations métaboliques ou en rapport avec l'hémolyse,
- . Hyperleucocytose > 12000/mm³,
- . Hypoglycorachie et élévation des lactates,
- . Hématocrite < 15%, hémoglobine < 5g/dl,
- . Bilirubine totale > 50µM,
- . Oligo-anurie avec créatininémie > 260µM,
- . Une détresse respiratoire,

. Âge inférieur à trois ans.

3.5.4 Accès palustre grave (autres que le neuropaludisme)

La présence d'un seul des critères du paludisme grave, lors de l'examen clinique initial définit l'accès palustre grave qui doit être traité comme un neuropaludisme. Dans les deux cas, la mortalité est élevée, supérieure à 10%, voire à 30% avec risques de séquelles chez l'enfant dans 10% des cas (épilepsie, cécité corticale...), particulièrement au décours d'une hypoglycémie.

3.6 Formes cliniques du paludisme

- **Le paludisme viscéral** évolutif ancienne cachexie palustre, il est dû à des infections palustres réputées chez l'enfant de 2 à 9 ans non encore prémunis vivant en zone d'endémie. Il se manifeste par une anémie avec dyspnée, une volumineuse splénomégalie, une cytopénie, une fièvre modérée constante, la recherche d'hématozoaire est positive par intermittence avec une parasitemie faible. Le titre des anticorps est très élevé (Immunoglobuline Gamma). L'enfant accuse un retard staturo-pondéral, un amaigrissement important et des troubles digestifs. La réponse au traitement est assez rapide avec une immunité relativement efficace. La rupture traumatique de la rate est la principale complication à craindre du fait de son développement important ainsi que l'infarctus splénique.

-La fièvre bilieuse hémoglobinurie

Il s'agit d'une réaction anaphylactique qui se traduit, par une fièvre élevée plus une hémoglobinurie macroscopique (urines vin porto) due à une hémolyse intra vasculaire aiguë. On note aussi un choc, une hypotension artérielle, un ictère, une anémie aiguë et une insuffisance rénale aiguë. La pathologie est en rapport avec la prise intempestive de quinine en zone d'endémie de *P. falciparum* avec résurgence. Mais quelques cas ont été récemment signalés avec la méfloquine. Le bilan biologique sanguin confirme l'hémolyse massive caractérisée par l'anémie et la bilirubinémie. La parasitémie est faible ou même absente. En pareil cas, le traitement en urgence nécessite une épuration extra-rénale et se poursuit avec les dérivés de l'artémisine.

-Splénomégalie palustre hyper réactive (SPH)

Initialement décrit sous le nom de « Splénomégalie Tropicale Idiopathique », la SPH a surtout été décrite chez l'autochtone vivant en zone impaludée. A la différence du paludisme viscéral évolutif, elle s'observe plus volontiers chez l'adulte. Il s'agit d'une maladie des immuns-complexes provoquée par une réaction démesurée de la rate à la stimulation prolongée des

phagocytes mononuclées par des complexes immuns circulants. Il en résulte une splénomégalie avec hypersplénisme entraînant une chute des 3 lignées sanguines et production d'IgG et IgM en quantité exagérée. La sérologie anti-malarique doit être fortement positive pour pouvoir retenir le diagnostic, qui face à une splénomégalie doit rester un diagnostic d'exclusion. Sous traitement antipaludique l'évolution est favorable mais très lente. Pour retenir le diagnostic, il est indispensable d'être soumis à une longue période d'exposition palustre. Ce sont essentiellement les enfants âgés et les adultes qui seront concernés. Trois critères diagnostiques majeurs sont requis :

-La présence d'une splénomégalie, souvent type III ou IV selon la classification de HACKETT.

-La taille de la rate a été déterminée selon la classification de Hackett (3) :

0: rate non palpable même en inspiration profonde ;

1 : rate palpable en inspiration profonde ;

2 : rate palpable en respiration normale sur la ligne mamélonnaire gauche ne dépassant pas la ligne horizontale passant à égale distance entre le rebord costal et l'ombilic ;

3 : rate descendant en dessous de cette ligne, sans dépasser la ligne horizontale passant par l'ombilic ;

4 : rate dépassant cette dernière ligne mais ne franchissant pas l'horizontal passant à égale distance entre l'ombilic et la symphyse pubienne ;

5 : rate descendant en dessous de cette ligne.

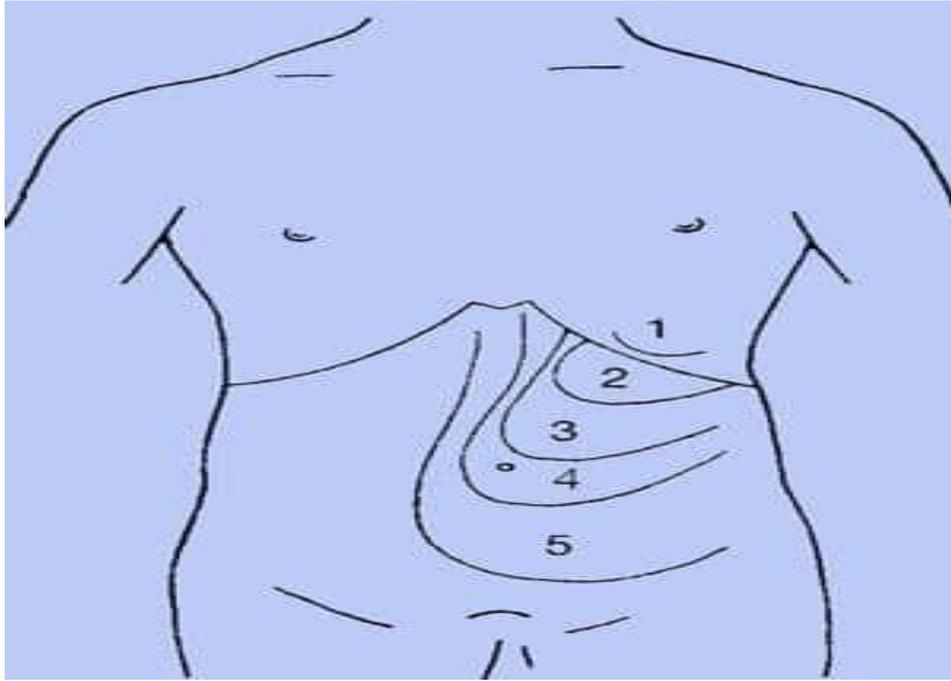


Figure 4 : Classification de la splénomégalie selon Hackett :[34]

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 [35]. 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.

- Paludisme transfusionnel

Le paludisme étant une maladie transmissible, la prévention n'est pas facile car la détection de *P. falciparum* dans un sang conservé à +4°C reste incertaine. Cette température ne détruit pas le parasite or un à deux parasites par millimètre cube de sang, indétectables par frottis mince ou par goutte épaisse suffisent à transmettre la maladie. Conduite à tenir :

- En pays tempéré, les donneurs contaminants sont récusés jusqu'à ce qu'ils soient négatifs.
- En zone d'endémie, le receveur est couvert systématiquement par une chimio prophylaxie.

Le paludisme transfusionnel se manifeste comme la forme typique mais sans rechute par l'absence d'hypnozoïtes dans le foie.

- Le paludisme accidentel

Comme pour le sida et l'hépatite B, le risque de transmission accidentelle (très rare) au personnel soignant (par une aiguille souillée) ou à des malades (par l'utilisation du même matériel d'injection non stérile) ou même à des toxicomanes existe.

-Paludisme des aéroports

Ce type de paludisme se voit dans les pays tempérés chez le personnel travaillant sur les sites d'aéroports internationaux. C'est pourquoi le règlement sanitaire international ordonne en zone impaludée, la désinsectisation des avions avant le décollage et à l'arrivée dans les territoires où l'importation des vecteurs pourraient provoquer la transmission de la maladie.

3.7 Diagnostic biologique

Les techniques microscopiques conventionnelles, goutte épaisse. Le diagnostic du paludisme se fait sur la conjonction d'un faisceau d'arguments épidémiologiques, cliniques et biologiques. Elle demeure la référence. Elle nécessite une méthodologie simple, mais précise et rigoureuse et un long apprentissage.

- La Goutte épaisse (GE)

C'est une technique de micro concentration sur lame. Une goutte de sangs, prélevés au 3ème ou 4ème doigt est déposée au milieu d'une lame porte-objet. Avec le bout d'une seconde lame, la goutte est uniformément étalée sur une surface de 1 à 1,5 cm de diamètre. Elle est colorée après séchage à la température ambiante au Giemsa dilué à 10% pendant 15 à 20 mn et lue au microscope à l'objectif 100 par un technicien spécialisé. Son principal avantage est le diagnostic de la maladie dans les cas de faibles parasitémie (10 à 20 parasites par µl de sang) ; Colorée au Giemsa, elle montre les parasites sans le repère de l'hématie. Les résultats sont exprimés en nombre de parasites par µl de sang. Elle permet également de déterminer la charge parasitaire et d'établir des indices épidémiologiques (l'indice plasmodique et l'indice gamétocytaire). Il est à signaler que ces deux techniques (GE et FM) demandent un microscopiste bien expérimenté et une source de lumière sans oublier un temps d'exécution plus long (au moins 90 mn pour le résultat d'une Goutte épaisse et 15 à 20 mn pour celui d'un frottis mince)

Une source de lumière sans oublier un temps d'exécution plus long (au moins 90 mn pour le résultat d'une Goutte épaisse et 15 à 20 mn pour celui d'un frottis mince).

- La détection des antigènes du paludisme par immuno-chromatographie : les tests de diagnostic rapide (TDR). Plusieurs TDR par immuno-chromatographie sont disponibles, classés en fonction du nombre d'antigènes détectés. La plupart, à l'exception de la série Optimal, permettent la mise en évidence de l'HRP2 (Histidine Rich Protein 2), spécifique à *P. falciparum*.

La sensibilité et la spécificité revendiquées par les constructeurs de ces tests sont comparables.

(1) HRP2 : spécifique de *P. falciparum* (Malaria®, Palutop+4®)

(2) Pf-LDH : LDH spécifique de *P. falciparum* (OptiMAL Pf®1)

(3) Pan-LDH : LDH commune aux quatre espèces plasmodiales (Malaria®, Palutop+4®) (4) Pv-LDH : LDH spécifique de *P. vivax* (Malaria®, Palutop+4®) p-LDH : Plasmodium lactate déshydrogénase, Pf : *P. falciparum*, Pv : *P. vivax* ; Pan-LDH : commune aux quatre espèces plasmodiales. Pour *P. falciparum*, la meilleure sensibilité est obtenue avec l'HRP2 (95%), sauf pour les souches amazoniennes (25 à 40% de souches non sécrétrices d'HRP2) et la meilleure spécificité avec la Pf-LDH (98%). La sensibilité de la Pv-LDH est de 76-100% pour *P. vivax* [36]

Les limites des TDR dans le diagnostic du paludisme. Les TDR antigéniques sont simples d'utilisation, rapides et d'un apport précieux en poste isolé. Cependant, les tests rapides ont des limites :

- les faux négatifs sont dus à une faible parasitémie de l'ordre de 100 parasites par μL , soit 0,002% d'hématies infectées. Or, il est fréquent de mettre en évidence en pathologie d'importation ou chez le voyageur non immun en zone d'endémie sous chimio prophylaxie non ou mal adaptée des parasitémies très faibles. Le résultat des TDR peut donc être faussement négatif.

- les faux positifs, moins bien connus, sont dus à une lecture trop tardive après le dépôt des réactifs, à la présence d'auto anticorps ou de facteur rhumatoïde à des taux élevés. De plus, la persistance de la circulation de l'HRP2 après disparition des parasites du sang circulant est trouvée jusqu'à 15 jours après négativité des tests microscopiques.

3.8 Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel du paludisme se pose avec la babesiose.

Cependant il ne faudra pas confondre le paludisme grave avec d'autres infections graves qui peuvent le simuler ou y être associées :

- Fièvre typhoïde ;
- Méningococcémi ;
- Toutes autres septicémies notamment à bacille à Gram négatif ;
- Spirochétoses, typhus, fièvres hémorragiques virales ;
- Méningo-encéphalites

3.9 Prise en charge des cas

3.9.1 Le traitement du paludisme simple

L'objectif du traitement du paludisme est de guérir la maladie palustre.

Cela permet de prévenir la progression vers une forme grave et d'éviter la mortalité et la morbidité associée à un échec thérapeutique. La combinaison Artemether - Lumefantrine (A-L) ou Artésunate-Amodiaquine (ASAQ) est retenue pour le traitement du paludisme simple, sur la base des recommandations de l'OMS et des résultats de recherches effectuées au Mali sur les monothérapies et les CTAs. Les CTA sont utilisés à tous les niveaux pour traiter les cas de paludisme simple. Le traitement de paludisme simple chez la femme enceinte doit être fait avec :

- la quinine comprimée au cours du premier trimestre
- l'Artemether – Lumefantrine à partir du deuxième trimestre

Le plan national de pharmacovigilance sera renforcé pour assurer la sécurité des patients et garantir une adhésion durable au traitement.

3.9.2 Le traitement du pré-transfert

Les médicaments ci-dessous recommandés par l'Organisation Mondiale de la santé seront utilisés dans le pays pour le traitement de pré-transfert :

- Artésunate suppositoire ;
- Artemether injectable ;
- Quinine injectable ;

L'Artésunate suppositoire sera utilisé par les agents de santé communautaire.

3.9.3 Le traitement du paludisme grave et compliqué

L'objectif du traitement antipaludique en cas de paludisme grave est de prévenir le décès et les complications neurologiques néfastes à une bonne croissance des patients. Chez la femme enceinte, l'objectif principal est de sauver la vie de la mère et du fœtus. La quinine, l'artésunate et l'Artemether injectables sont retenus pour traiter les cas de paludisme grave et compliqués. Ces cas seront pris en charge après confirmation par le personnel de santé au niveau d'une structure de santé appropriée. La prise en charge des cas de paludisme grave et compliqué chez les enfants de moins de 5 ans et la femme enceinte est gratuite et fortement subventionnée pour les autres groupes. La préférence doit être donnée à l'artésunate injectable si disponible. La priorité sera donnée aux traitements symptomatiques qu'au traitement étiologique

Approvisionnement une couverture universelle, des mécanismes de subvention seront mis en place pour faciliter la distribution des médicaments et des TDR

3.10. Stratégies de lutte contre le paludisme

3.10.1 Mesures préventives

La prévention est une composante majeure de la lutte contre le paludisme.

Elle est axée sur le traitement préventif intermittent à la Sulfadoxine pyriméthamine et la lutte anti vectorielle intégrée.

3.10.2 Médicaments et kits pour le diagnostic

La Pharmacie Populaire du Mali (PPM) est chargée de l'approvisionnement en CTA, Kits de paludisme grave et en TDR. La distribution se fera à travers le Schéma Directeur d'Approvisionnement et de distribution en Médicaments Essentiels (SDADME). La Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM) assure la supervision du SDAME. Le Laboratoire National de la santé a en charge le contrôle de qualité des intrants. En vue d'atteindre

3.10.3 Chimio Prévention

Chimio prévention du paludisme saisonnier (Seasonal malaria chimio-prévention)

La CPS est une nouvelle intervention recommandée par l'OMS depuis Mars 2012 dans les zones d'endémie palustre. Cette stratégie consiste à administrer une dose unique de SP accompagnée d'un traitement de trois jours avec l'AQ une fois par mois pendant 3 à 4 mois au cours de la saison de transmission du paludisme chez les enfants âgés de 3 à 59 mois. Elle assure une prévention sûre et efficace contre les cas de paludisme à plasmodium falciparum non compliqués chez les enfants de 3 à 59 mois dans la zone de forte transmission saisonnière[37].

La recommandation stratégique de l’OMS pour la CPS se fonde sur les résultats de sept études réalisées dans des zones de forte transmission saisonnière du paludisme dans les régions sahéliennes et subsahariennes de l’Afrique subsaharienne entre 2002 et 2011. Ces études montrent que la CPS avec administration mensuelle de SP + AQ chez les enfants âgés de 3 à 59 mois pendant une période allant jusqu’à quatre mois au cours de la saison de forte transmission du paludisme :

Évite environ 75 % de l’ensemble des accès palustres ;

Évite environ 75 % des accès palustres graves ;

Pourrait entraîner une diminution de la mortalité de l’enfant d’environ 1 pour 1000 ;

Réduire probablement l’incidence de l’anémie [38].

Cependant, il faut noter que les conséquences de l’administration de la CPS pendant plusieurs années n’ont pas encore été évaluées et on n’a pas signalé d’évènements indésirables graves qui sont probablement rares. A part des vomissements juste après la prise des molécules SP et AQ, certaines affections cutanées non graves et qui disparaissent d’elles-mêmes sans laissé des séquelles. Une étude réalisée en Gambie avec la distribution communautaire de la combinaison Sulfadoxine-pyriméthamine et Amodiaquine en TPI chez les enfants de 6 ans et moins a donné une efficacité de 87% contre le paludisme [39]. Selon une revue par Greenwood, chez les enfants plus jeunes (âge inférieur à 5 ans) le traitement intermittent préventif réduit la mortalité infantile liée au paludisme de 40% [40]. Ces différentes études ont permis à l’OMS de recommander la stratégie de la chimio prévention du paludisme saisonnier avec la Sulfadoxine-pyriméthamine et l’amodiaquine pour les régions

- où plus de 60 % de l’incidence annuelle du paludisme sont enregistrés sur quatre mois ;

- où la morbidité palustre représente la majeure partie de la morbidité chez l’enfant - (incidence > 10 cas de paludisme pour 100 enfants au cours de la saison de transmission) ;

- où l’efficacité antipaludique de la SP et de l’AQ est conservée.

Au Mali, le Ministère de la Santé a adopté la CPS en 2014 dans tout le pays. 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 [41]. La CPS avec SP + AQ procure un degré élevé de protection jusqu'à quatre semaines, ensuite la protection diminue rapidement. Il est par conséquent important de respecter un intervalle d'un mois (SP+AQ à J1, AQ J2 et à J3) entre les cycles de la CPS afin d'obtenir un niveau de protection élevé et de minimiser l'apparition de parasites du paludisme résistants à SP + AQ.

Les doses de la SP (500mg + 25mg) et AQ (153mg) doivent être administrées comme suit pendant les trois ou quatre cycles de la saison de transmission

- Jour 0 : dose unique de SP + première dose d'amodiaquine (par un agent de santé)
- Jour 1 : deuxième dose d'amodiaquine (parent ou tuteur)
- Jour 2 : troisième dose d'amodiaquine (parent ou tuteur).

Les doses de SP et AQ doivent être administré en fonction de l'âge comme suit :

- Comprimé SP (500 mg + 25 mg).

Les enfants âgés de 3 à 11 mois reçoivent un demi-comprimé en dose unique le premier jour.

Les enfants âgés de 12 à 59 mois reçoivent un comprimé entier en dose unique le premier jour.

- Comprimé AQ (153 mg).

Les enfants âgés de 3 à 11 mois reçoivent un demi-comprimé en dose quotidienne unique pendant 3 jours.

Les enfants âgés de 12 à 59 mois reçoivent un comprimé entier en dose quotidienne unique pendant 3 jours. Associée à l'administration des deuxième et troisième doses d'amodiaquine. Par conséquent, il importe qu'un enfant reçoive des doses complètes de SP + AQ pendant chaque cycle de traitement de CPS.

La période d'administration de la CPS est définie de manière à cibler la période durant laquelle le risque de contracter le paludisme est le plus élevé pour les enfants. Par exemple, la CPS a été administrée en août, septembre et octobre dans des essais sur le terrain au Burkina Faso [42], alors qu'au Sénégal, elle a été administrée en septembre, octobre et novembre[43], couvrant la

période où le risque de contracter le paludisme est le plus élevée, À ce jour, 17 pays d'Afrique subsaharienne ont mis en œuvre la CPS. Le nombre moyen d'enfants traités par cycle de CPS n'a cessé d'augmenter, passant de quelque 0,2 million en 2012 à 49 millions en 2022. À lui seul, le Nigéria a traité en moyenne 25,5 millions d'enfants par cycle de CPS en 2022. Au Mozambique, le nombre moyen d'enfants traités par cycle de CPS a été multiplié par 12 entre 2021 et 2022, passant de 0,1 million à 1,3 million. Cette même année, la Mauritanie et le Soudan du Sud ont mis en œuvre la CPS pour la première fois[2].

L'objectif est de maintenir les concentrations thérapeutiques de médicaments antipaludiques dans le sang pendant toute la période de plus grand risque. Cela réduira l'incidence du paludisme simple et grave et de l'anémie associée, ce qui aura pour résultat des enfants en meilleure santé et plus forts, capables de se développer et de grandir sans interruption des épisodes de la maladie. La CPS s'est avérée efficace, rentable et réalisable pour la prévention du paludisme chez les enfants dans les zones où la saison de transmission du paludisme ne dépasse pas quatre mois. Depuis son approbation par l'OMS, la CPS a permis de prévenir jusqu'à 75% des cas de [44].

3.10.4 Traitement Préventif Intermittent (TPI) des femmes enceintes et des enfants des pays en développement

Le traitement préventif intermittent (TPI) consiste dans l'administration intermittente et systématique d'antipaludiques : amodiaquine ou Sulfadoxine-pyriméthamine (SP) chez les femmes enceintes à titre prophylactique. La chimio prophylaxie est recommandée par l'OMS pendant la grossesse, associée aux moustiquaires imprégnées d'insecticides, dans les zones de haute transmission d'endémie palustre. La SP est utilisé préférentiellement lors des visites prénatales (femmes enceintes ayant plus de 16 semaines d'aménorrhée). Il faut prescrire trois doses de TPIp séparées d'au moins un mois, trois comprimés de SP en prise unique. Efficacité largement prouvée, mais des résistances apparaissent

Le traitement préventif intermittent chez les enfants (TPI) réduit la prévalence de l'infection palustre. Dans les zones de forte transmission, 3doses de SP sont recommandées se TPI en même temps que les vaccinations systématiques. De plus, en 2012, l'OMS a recommandé la chimiothérapie saisonnière comme stratégie complémentaire de prévention antipaludique pour le Sahel. Cette stratégie prévoit l'administration d'un traitement d'un mois d'amodiaquine et de SP à tous les enfants de moins de 5 ans jusqu'à 10ans selon les zones pendant la saison de forte transmission. Chez les femmes enceintes atteintes de VIH l'utilisation du TPI à la SP est proscrite lorsqu'elles prennent le cotrimoxazole en prophylaxie

3.10.5 Vaccins anti palustres

Un des buts de la Malaria Vaccine Initiative (MVI), sponsorisée par la Fondation Bill-et-Malinda Gates, est de développer un vaccin antipaludique pour la décennie 2010-2020. Le vaccin RTS, S/AS01 qui est le seul à avoir atteint la phase 3, empêche la survenue d'un grand nombre de cas de paludisme clinique pendant une période de 3 à 4 ans chez les nourrissons et les jeunes enfants lorsqu'il est administré avec ou sans une dose de rappel. Son efficacité a été améliorée par l'administration d'une dose de rappel chez ces deux catégories d'âge. En 2015, l'Agence européenne du médicament a rendu un avis favorable pour utiliser le vaccin RTS, S/AS01 (Mosquirix®) en Afrique, qui est un vaccin contre le paludisme et l'hépatite virale B, le « S » situé après la virgule désignant l'antigène HBs. Conformément à cette recommandation des essais sont en cours au Mali et au Burkina Faso.

3.10.6 La lutte anti vectorielle intégrée

La lutte anti vectorielle a pour but de réduire le contact homme vecteur afin de rompre la transmission du paludisme. Elle comprend :

3.10.7 Lutte contre les vecteurs adultes

Cette lutte est basée sur :

3.10.8 La promotion des supports imprégnés d'insecticide

Les moustiquaires imprégnées d'insecticide seront distribuées gratuitement aux femmes enceintes au cours de la Consultation Périnatale (1er contact) et aux enfants de moins de 5 ans après la vaccination anti rougeoleuse ou tout autre contact (Semaine d'Intensification des Activités de Nutrition, consultations préventives des enfants sains et lors des événements sociaux). Des mécanismes à travers l'organisation des campagnes de distribution de masse sont mis en place pour aller à la couverture universelle (une moustiquaire pour 2 personnes). Ces moustiquaires devront être des moustiquaires imprégnées d'insecticide à longue durée de rémanence et porter une mention qui les distinguera de celles du commerce. Le partenariat entre le secteur privé, le secteur public et la société civile sera renforcé pour permettre le passage à l'échelle de l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide. Les autres supports (rideaux, traverses) seront imprégnés lors des campagnes d'imprégnation de masse organisées dans les communes.

3.10.9 La pulvérisation intra domiciliaire

L'objectif de la pulvérisation intra domiciliaire (PID) est la réduction de la population vectrice. La PID est retenue comme l'une des composantes majeures de la lutte anti-vectorielle.

3.10.10 L'aménagement de l'environnement

L'accent sera mis sur l'amélioration de l'hygiène et de l'assainissement du milieu à travers le partenariat avec les autres secteurs (Ministères : l'environnement, Administration territoriale et des collectivités locales, Education Nationale, Agriculture, les transports et ONG).

3.10.11 La lutte anti larvaire

L'accent sera mis sur la promotion de l'utilisation de bio-larvicides pour la destruction des gîtes larvaires. La recherche opérationnelle sera encouragée dans ses composantes biologique, chimique et génétique. Des directives seront développées pour le choix des produits utilisés

3.10.12 Approvisionnement en intrants pour la prévention (SP, MILD et insecticides)

Le schéma d'approvisionnement en SP, moustiquaires imprégnées à longue durée et insecticides repose sur la mise en place d'un système d'approvisionnement harmonisé et efficace par les secteurs publics et privés. Il est donc nécessaire de doter les différents niveaux du système de santé de magasins de stockage pour l'amélioration de la gestion et de distribution moustiquaires. Durant la planification des campagnes de distribution, il faut prendre en compte particulièrement le temps nécessaire pour l'approvisionnement, le stockage et le transport afin que les MILD soient mises à disposition en quantités suffisantes au moment et à l'endroit voulus. Les MILD sont gratuites ou fortement subventionnées et disponibles à la proximité immédiate des communautés. L'information et l'éducation continues constituent deux facteurs essentiels pour l'adhésion de la communauté pour l'utilisation de celles-ci en dormant chaque soir sous MILD

3.10.13 La lutte contre les épidémies de paludisme

Le Mali présente plusieurs faciès épidémiologiques palustres avec des zones à risque d'épidémie surtout la zone sahélo saharienne : Gao, Tombouctou, Kidal, Kayes, Ségou, Mopti et Koulikoro. La gestion de l'épidémie se fait dans le cadre du système de la surveillance intégrée de la maladie et la riposte (SIMR). La surveillance épidémiologique est renforcée par la mise en place de sites sentinelles et la prise en compte des données pluviométriques nationales en collaboration avec les services de météorologie et les institutions de recherche. Les mesures d'urgence, en cas d'épidémie, à exécuter de façon simultanée sont les suivantes :

1. le traitement complet en 3 jours des cas de paludisme simple par : l'Artemether-Lumefantrine (A- L)
2. le traitement de cas graves par l'Artemether injectable ou l'artésunate injectable ou la quinine injectable,

3. la pulvérisation intra domiciliaire,
4. la destruction des gîtes larvaires par l'utilisation des larvicides,
5. la distribution de moustiquaires imprégnées d'insecticides.

METHODOLOGIE

4-Méthodologie

4.1 Cadre et lieu d'étude

C'est dans le cadre de la thèse d'exercice en médecine de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB). L'étude s'est déroulée dans le service de pédiatrie du centre de santé de référence (CSRéf) de Kangaba situé sur la colline de la ville de Kangaba, elle-même située à l'est du cercle de Kangaba, et en est le chef-lieu du cercle. La ville de Kangaba est à 95km de Bamako la capitale du Mali et à 155 km de Koulikoro le chef-lieu de la région dont il relève. C'est une zone de forte immigration sanitaire, car située en zone frontalière Mali - Guinée Conakry

4.1.1 Historique

La Kaaba ou Kangaba est une cité qui a suscité les histoires les plus invraisemblables en raison de son origine. Comme la plupart des villes Africaines, l'historique de la création de la ville de Kangaba remonte depuis les temps où l'écriture n'existait pas encore. Toutefois, les faits qui nous sont parvenus par la tradition orale, nous permettent de retracer les grandes lignes de l'histoire de la vieille cité du Mandé.

Situé au cœur de l'ancien Empire du Mali, ville charnière entre le fleuve Sankarani et les massifs de Kita, Kangaba est une ville de vieille civilisation. Il a été le berceau de l'Empire du Mali et a donné naissance à un vaste ensemble qui s'étendait du XIème au XVIIème siècle sur les états actuels du Mali, du Sénégal, de la Gambie, de la Guinée et une partie de la Mauritanie. Après les conquêtes de l'époque et sa victoire contre Soumangourou Kanté, Soundiata Keita et ses généraux, fondateurs de l'empire tels Faran Camara, Fakoli Doumbia et Touraman Traoré ce sont donnés rendez-vous à Kouroukan-Fouga à 500 mètres de la ville de Kaaba pour le partage des villes conquises. En réalité, la ville a été fondée par les Dansoko et les Camara grands propriétaires terriens. Mais la ville a vu le pouvoir détenu de tout temps par les Keita, fiers de leur passé glorieux. Il existe nombreux sites touristiques tels que :

Le Kaaba-boulo ou case sacrée ; de sa création à nos jours environ 700 ans, aucune partie de ses sites n'a été modifiée ou reconstruite. Une cérémonie de crépissage et de renouvellement de sa toiture se déroule tous les sept ans et sert de base pour la mise en place des groupes d'âge, Le Kouroukan- Fouga : grande clairière à 500 m à l'entrée de la ville de Kangaba ; est le lieu de hauts exploits et d'évènements marquants l'histoire du Mandé ;

La tombe de Touraman Traoré à Balanzan (le plus ancien village des Traoré). Le sabre de ce brave guerrier est jalousement gardé par les Diawara de Kéla ;

Le Faraguè ou roche blanche lieu de sacrifices humaines ;

Les Tatas de Figuiria-Tomo et de Balanzan ;

Le puit sacré de Déguéla ;

La mare Nougou, appartenant aux Camara et aux Dansoko et dont la pêche annuellement faite donne lieu à de cérémonies spéciales.

En plus des sites touristiques, certaines dates ont marqué l'histoire de Kaaba, il s'agit notamment :

1875 : Samory Touré rencontre Kaaba Mamby a Kouroukan-Fouga ;

1886 : la province de Figuiria se rallie à la France ;

1888 : Diola Keïta chef de province de Figuiria devient le premier chef de canton de Maramandougou ;

1907 : ouverture de la route Bamako-Kangaba (travaux forcés)

1941 : création de la subdivision de kourémalé ;

1951 : transfert de la subdivision à Kangaba. Ainsi la subdivision de Kangaba est née de ce transfert suivant l'arrêté local du 15 Février 1951 avec Jean Fourche administrateur adjoint des colonies à sa tête ; la loi N°61/AN-RM du 11 Mars 1961 a autorisé sa transformation en cercle avec Kalilou Diaby rédacteur d'administration comme premier Commandant de cercle.

- **Présentation géographique**

Kangaba couvre une superficie de 5150 km² située au sud-ouest de la région de Koulikoro, il est limité : Au Nord par le cercle Kati, et de Kita Au Sud par le cercle de Yanfolila A l'Est par le cercle de Kati à l'Ouest par la préfecture de Siguiri. Le cercle de Kangaba compte 9 communes qui sont : Minindja, Nougou, Maramandougou, Benkady, Balanbakama, Narena, Kaniogo, Karan, Sélefoudou.

- **Démographique**

Kangaba présente une population hétérogène de l'ordre de 154 809 habitants juillet 2023, une densité de 25hbs / km carré La population est à majorité jeune. Les ethnies constituantes : malinké 60%, bambara 35%, les peulhs et les dogons 1%. Le relief est accidenté, faite des derniers contreforts du mont Mandingue, faits de colline, de plateau, et plaine. Le climat est de type soudanais et comprend 2 saisons :

- une saison sèche de Novembre à Avril

- une saison pluvieuse de Mai à Octobre le cercle est traversé par le fleuve Niger et plusieurs cours d'eau plus ou moins grands tels que : Sankarani, Fié, Kokonyon, Karan etc. La

pluviométrie est de 800-1200mm/ans. Les sols sont riches, argileux, sablonneux, mais l'agriculture reste embryonnaire et ne permet pas d'assurer une autosuffisance alimentaire (le déficit céréalier remontait à 2866 tonnes dans la campagne 1999-2000) lies surtout à des facteurs sociaux culturels. Le maraîchage est en augmentation et occupe une place importante dans l'alimentation de la population

- Activités socioculturelles

Elles restent traditionnelles dans sa grande composante. La religion prédominante est l'islam, mais on y trouve également quelque communauté chrétienne et animiste

- **Éducation**

Le cercle présente quatre groupes scolaires fondamentaux, deux lycées (un public et un privé) et un institut de formation de Maître

- **Structures de santé**

Le CSref compte

Un service administratif composé de cinq (5) bureaux

Un service de pédiatrie comportant : un bureau, une salle de garde, 4 salles d'hospitalisations avec 16 lits parmi lesquelles deux sont destinées à URENI, une salle de préparation de lait.

Un service de médecine composé de trois bureaux de consultation, de deux salles d'hospitalisation à huit (8) lits et d'une salle d'injection

Un service de chirurgie avec un bloc opératoire,

Une salle d'hospitalisation de six (6) lits et d'une salle de pansement.

Un service de maternité avec une salle d'accouchement et deux salles d'attente

Un service de laboratoire

Un service d'immunisation avec une salle de chaîne et un magasin P E V

Un dépôt répartiteur cercle de médicaments essentiels

Deux dépôts de vente de médicaments essentiels

Le CSref de Kangaba couvre 23 aires de santé

- **Les missions du CSref sont**

Missions de santé publique comprenant (la mise en œuvre de la politique de l'état en matière de santé au niveau district sanitaire : la planification, la mise en œuvre et le suivi/évaluation des programmes verticaux de santé, la lutte contre les endémies et les épidémies ; et la mise en œuvre efficace des services des soins préventifs. Missions de prise en charge des cas ou médecine curative : (prise en charge des urgences obstétricales ; des urgences chirurgicales et médicales et I EC pour le changement de comportement favorable). Missions de gestion publique (gestion des ressources humaines, gestion des ressources matérielles et gestion de ressources financières)

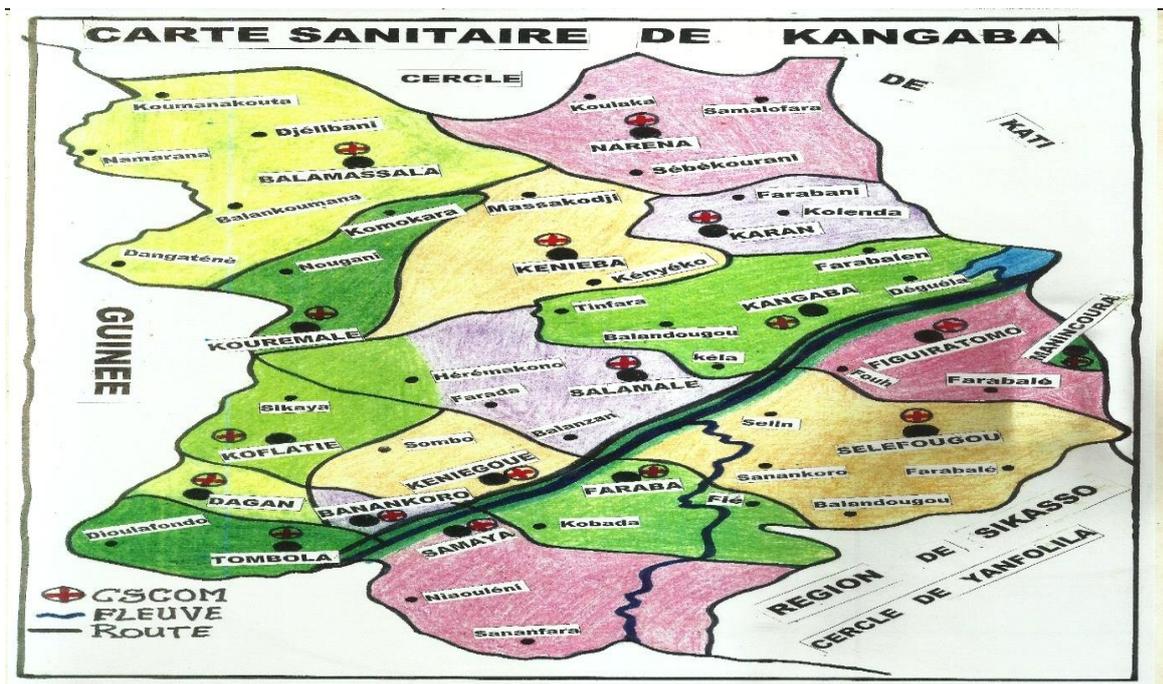


Figure 5 : Carte sanitaire de Kangaba

SOURCE : ministère de la santé carte sanitaire du Mali tome II.

4.1.2 Relief et climat

Le relief du cercle est accidenté à cause de l'existence des derniers contreforts des monts mandingues. Il est composé de plaines, quelques plateaux et de la colline dont le versant sud présente un dénivellement qui favorise le drainage des eaux de pluies vers le lit du fleuve Niger. Le sol est argilo-sablonneux, laissant apparaître souvent des clairières. Les alluvions laissées par les marigots torrentiels rendent le sol très riche et propice à l'agriculture. Situé dans la zone pré guinéenne, le cercle a une pluviométrie qui varie entre 800 et 1200 mm de pluie par an.

Le climat est de type soudanais et comprend deux saisons : une saison sèche de novembre à avril et une saison pluvieuse de mai à octobre.

Les vents dominants sont : l'harmattan et la mousson.

La végétation très dense est dominée par les hautes herbes et des grands arbres. C'est le domaine de la savane. Tout au long des cours d'eau on remarque l'existence des galeries forestières.

La faune très giboyeuse est composée d'animaux de toute sorte.

Hydrographie

Le Niger ou Djoliba est le seul fleuve qui parcourt le cercle et qui le traverse. Cependant il existe des cours d'eau un peu partout, dans le cercle :

Rivières : le Sankarani, le Fié

Marigots : Koba, Kokoyon, Bandun.

Mares : Nougou, N'Gon, Kankan

Population du district de Kangaba

Elle est cosmopolite et composée en majeure partie des Malinkés (90%), Somono, des Bambara et Peulh.

Activités de la population

L'agriculture, l'élevage et l'orpaillage restent les occupations majeures de la population. Le commerce et l'artisanat sont assez bien développés dans la ville de Kangaba.

Situation sanitaire

La population du cercle est confrontée à d'énormes problèmes de santé, d'éducation et de communication. Le manque d'infrastructure et d'équipements est senti à tous les niveaux.

Le système éducatif

Le système éducatif formel est constitué par les écoles publiques et communautaires. Quant au système non formel, il est constitué de CED (centre d'éducation pour le développement), de medersa et de centres d'alphabétisation.

Les différents établissements scolaires se répartissent comme suit entre les 9 communes du cercle :

Tableau I : Répartition des établissements scolaires dans le cercle de Kangaba

Communes	1 ^{er} cycle	2 ^{ème} cycle	Secondaire	Pré scolaire	Commu nautaire	CED	Medersa
Balan-bakama	6	4	0	1	0	0	1
Benkadi	6	2	0	2	5	2	11
Kaniogo	11	5	1	3	5	2	9
Karan	5	4	0	1	7	3	4
Maramandougou	7	3	0	1	9	1	3
Minidian	15	7	6	3	14	7	5
Naréna	9	5	1	5	2	2	5
Nouga	6	4	0	1	2	1	3
Séléfougou	3	1	0	1	1	1	1
TOTAL	68	35	8	18	45	19	42

Le Cercle compte trois établissements secondaires à savoir deux lycées dont un public et un privé, et un Institut de Formation des Maitres (IFM)

Organisation du système de santé

Le district sanitaire correspond au 3^{ème} niveau de la pyramide sanitaire et comprend deux échelons :

1^{er} Echelon : constitué de CSCOM est dirigé par le Directeur Technique du Centre.

2^{ème} Echelon : le centre de santé de référence est dirigé par un médecin.

Au total le district compte 23 aires de santé fonctionnelles, 29 maternités rurales, 3 cabinets médicaux et 53 sites ASC.

4.2 Type et période de l'étude

C'était une étude transversale rétro-prospective menée du 30 avril au 31 octobre 2023.

4.3 Population d'étude

Notre population d'étude était constituée d'enfants âgés de 3 mois à 10 ans et hospitalisés pour un paludisme grave ayant été confirmé par une goutte épaisse et/ou un test antigénique rapide (TDR).

4.4 Echantillonnage et la taille de l'échantillon

L'échantillonnage était exhaustif et concernait tous les enfants de 3 mois à 10 ans ayant fait un paludisme compliqué et hospitalisé au centre de sante de référence de Kangaba. La taille minimale de l'échantillon a été calculée par la formule suivante.

$$n = z^2 \frac{p(1-q)}{i^2}$$

n = taille de l'échantillon

Z = paramètre lié au risque d'erreur (z=1,96 et i=0,005)

P = prévalence du paludisme chez les enfants de moins de 5ans au Mali (p=0,19)

La taille minimale était de 261 enfants avec 10% des dossiers inexploité et au total nous avons enrôlé dans cette étude 1522 enfants

4.5 Critère d'inclusion

Nous avons inclus dans cette étude, tous les enfants de 3 mois à 10 ans ayant été consultés, diagnostiqués et traités pour un paludisme et dont les parents avaient donné leur consentement pour participer à l'étude dans service de Pédiatrie du Centre de Sante de Reference de Kangaba durant la période d'étude.

4.6 Critère de non-inclusion

N'était pas inclus dans notre étude

- Tous les enfants n'ayant pas été consultés et enregistrés pour prise en charge du paludisme
- Tous les enfants dont l'âge est inférieur à 3 mois et supérieur à 10ans
- Tous les enfants dont les parents n'étaient pas consentant à l'étude

4.7 Collecte des données

Les données avaient été recueillies sur une fiche d'enquête anonyme et individuelle. Les dossiers des patients ont servi de support pour la collecte des données.

4.8 Les variables étudiées

- ✚ **Les variables socio- démographiques** : l'âge des patients, le sexe, la résidence.
- ✚ **Les variables cliniques** : la forme de paludisme, les critères de gravité du paludisme,
- ✚ **Les variables biologiques** : le TDR, la GE, la glycémie, le taux d'hémoglobine.

4.9 Définitions opérationnelles

Cas de paludisme grave : tout cas de fièvre ou antécédent de fièvre ou autre symptômes confirmés par un test de diagnostic rapide (TDR) ou goutte épaisse associé à au moins un des signes de gravités suivant selon la classification de l'OMS 2000

- prostration ;
- Trouble de la conscience : partition de Glasgow modifiée < 10;
- Crises convulsives généralisées répétées (plus de 2 en 24 heures) ;
- Détresse respiratoire;
- Œdème pulmonaire : définition radiologique ;
- État de choc (PAS < 80 mmHg et signes périphériques d'insuffisance circulatoire) ;
- Saignement anormal ;
- Hémoglobinurie (urines rouges foncées, hémoglobinurie à la bandelette) ;
- Insuffisance rénale (créatinémie > 265 μmol/l et/ou oligurie < 400 ml/j) ;
- Hypoglycémie (glycémie < 2,2 mmol/l) ;
- Anémie grave (Hb < 5 g/dl ou Ht < 15%) ;
- Acidose : bicarbonates < 15 mmol/l ± pH < 7,35 ;
- Hyperlactatémie : lactates plasmatiques > 5 mmol/l ;
- Hyperparasitémie = 4% chez le non immun ;
- Ictère (clinique ou bilirubinémie totale > 50 μmol/l).

Les signes neurologiques regroupent : agitation, convulsion, obnubilation, prostration, somnolence, léthargie, coma

Anémie sévère : un taux d'hémoglobine inférieur à 5 g/dl de sang

Hypoglycémie : un taux de glycémie inférieur à 2,2 mmol/l

Fièvre : température corporelle supérieure à 37,5°C

Le coût du traitement regroupait à la fois les frais d'hospitalisation, des bilans sanguins et celui des ordonnances obtenu à partir des données recueillies par une revue des dossiers des patients

puis calculer en utilisant la liste des médicaments de la pharmacie interne et externe. Nous avons déploré par moment un déficit d'approvisionnement de la pharmacie interne qui certes a eu une influence sur ce coût

4.10 Gestion et analyse des données

Les données ont été saisies dans le logiciel Microsoft Excel Office 2013 et analysées avec le logiciel SPSS version 20.0. Les données ont été présentées sous forme de tableau et figure. Le test de chi 2 et ou Fisher pour la comparaison des variables qualitatives avec un seuil de signification statistique fixé à 5%.

4.11 Considérations éthiques

Le protocole d'enquête a été soumis à l'approbation du directeur de thèse et du médecin chef du centre de sante de référence de Kangaba. Les autorités sanitaires et administratives de Kangaba avaient été informées sur le contenu de notre protocole.

Les renseignements trouvés dans les dossiers étaient confidentiels et n'étaient pas divulgués. Ils sont uniquement utilisés à des fins de recherche. Les renseignements personnels concernant chaque enfant était codifiés par un numéro qui ne permettra pas d'identifier le malade lors de la publication des résultats de l'étude.

RESULTATS

5. Résultats

Résultats globaux

Nous avons enrôlé les dossiers de 1522 enfants de 2020 à 2023 dont l'âge était compris entre 3 mois et 10 ans. Le sexe masculin 56,3% et la tranche d'âge de 0 à 4 ans ont été majoritaire (62,6%) ; 68,2% avaient été référés des formations sanitaires et banlieues de la périphérie. les signes de gravites les plus fréquent étaient neurologiques avec 74,8%. Les formes neurologiques et anémiques sévères dominaient avec respectivement 55,9% et 30,1%. La durée moyenne d'hospitalisation ($2,5 \pm 1,3$ jours) ; l'évolution était favorable dans 87% des cas avec un taux de décès de 4%.

Caractéristiques sociodémographiques

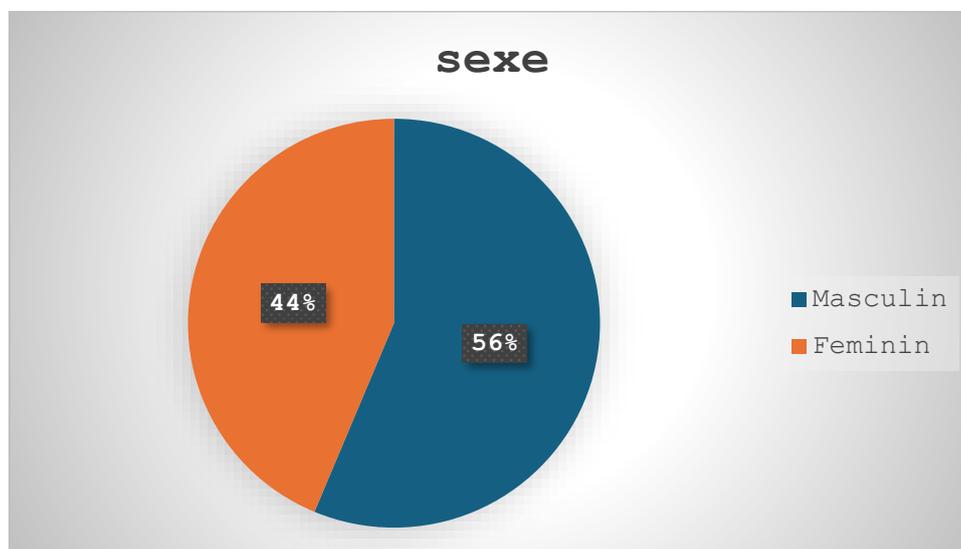


Figure 6: Répartition des cas de paludisme grave selon le sexe

Le sexe masculin était majoritaire avec un sex-ratio (nm) de 1,3.

Tableau II: Répartition des cas de paludisme grave selon les tranches d'âges

Classe d'âge	Effectifs	Pourcentage (%)
0-4 ans	953	62,6
5-10 ans	569	37,4
Total	1522	100,0

La tranche d'âge la plus représentée était celle des 0 à 4 ans, avec une fréquence de 62,6 %.

Tableau III: Répartition des cas de paludisme grave selon le mode d'admission

Mode d'admission	Effectifs	Pourcentage
Réfère	1038	68,2
Non réfère	484	31,8
Total	1522	100,0

Les cas de référence représentaient 68,2%.

Tableau IV : Répartition des patients selon les symptômes retrouvés à l'admission

Signes cliniques	Effectifs	Pourcentage
Fièvre	873	57,4
Convulsion	834	54,8
Pâleur	756	49,7
Obnubilation	709	46,6
Vomissement	706	46,4
Hépatomégalie	402	26,4
Diarrhée	221	14,5
Douleur abdominale	201	13,2
Splénomégalie	171	11,2
Détresse respiratoire	138	8,8
Prostration	167	10,9
Hypoglycémie	47	4,3
Coma	22	1,4
Ictère clinique	5	0,003
Saignement anormal	2	0,001

La fièvre a été le symptôme le plus fréquemment observé (57,4 %), suivie des convulsions (54,8 %) et de la pâleur conjonctivale (49,7 %). Tableau V: Répartition des cas en fonction de la fréquence des signes de gravités

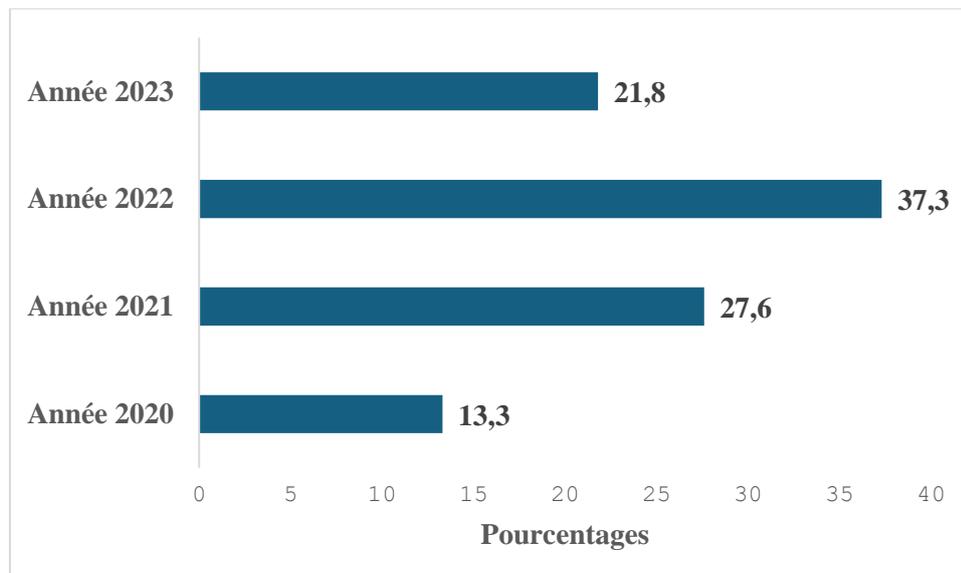
Signes	Effectifs	Pourcentage
Signes neurologiques	1138	74,8
Détresse respiratoire	134	8,8
Anémie sévère	120	8,7
Hypoglycémie	47	4,3
Ictère clinique	5	0,3
Saignement anormal	2	0,1
Etat de choc	2	0,1

Parmi les signes de gravités, les signes neurologiques (agitation, convulsion, obnubilation, prostration, somnolence, léthargie, coma) étaient les plus fréquents avec 74,8% suivis de la détresse respiratoire avec 8,8% et de l'anémie sévère 8,7%.

Tableau VI: Répartition des cas de paludisme grave selon le phénotype clinique

Phénotype clinique	Effectifs	Pourcentage
Neuropaludisme	851	55,9
Anémique sévère	492	32,3
Paludisme mixte	179	11,8
Total	1522	100,0

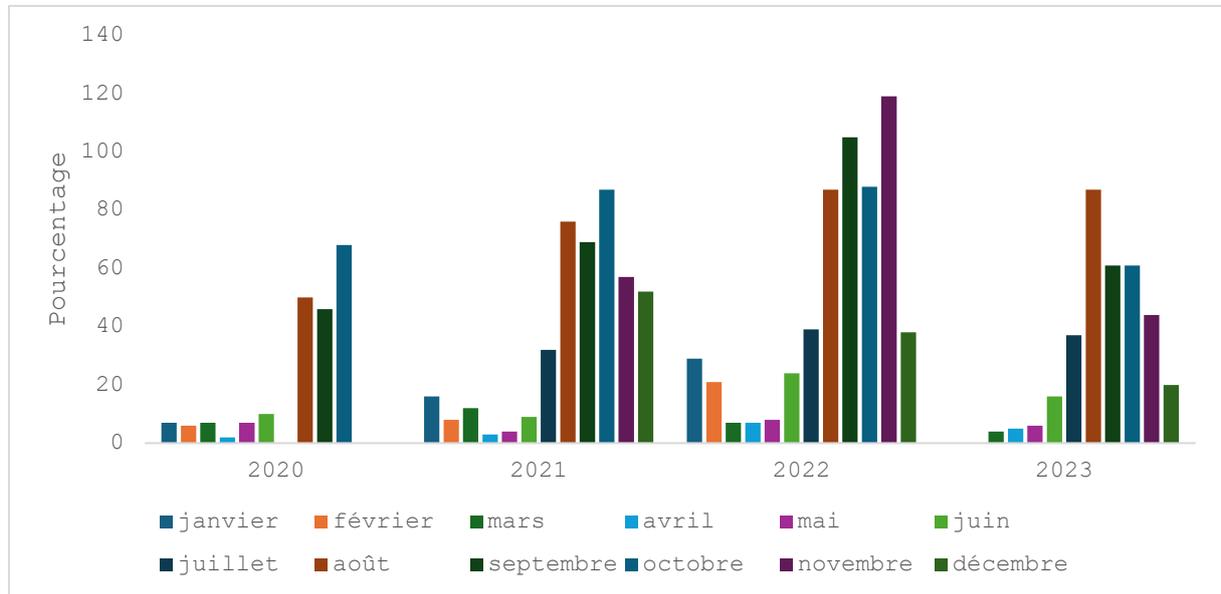
Le phénotype clinique majoritaire pendant la période d'étude a été le neuropaludisme isolé, soit 55,9%.



Il a été observé une augmentation du nombre de cas de paludisme grave entre 2020 (13,3 %) et 2022 (37,3 %). Cependant, une diminution du nombre de cas de paludisme grave a été observée

entre 2022 (37,3 %) et 2023 (21,8 %). Le pic du paludisme grave a été observé en 2023 avec 37,3 %

.Figure 7: Répartition par année des cas de paludisme grave



Le pic du paludisme grave variait en fonction des mois d'une année à l'autre.

En 2020 et 2021, le pic du paludisme grave a été observé en octobre ;

En 2022, il a été observé en novembre ;

En 2023, le pic du paludisme grave a été observé en août.

Figure 8: Répartition des cas de paludisme grave selon des mois de pic paludique

Tableau VII: Répartition des cas en fonction des antipaludéens administrés

Antipaludéens	Effectifs	Pourcentage
Artésunate inj	1496	98,29
Artéméther inj	5	0,33
Artéméther inj + quinine inj	5	0,33
Artésunate inj + Artéméther inj	16	1,05
Total	1522	100

L'artésunate injectable a été l'antipaludique le plus utilisé pour traiter le paludisme grave à Kangaba (98,29 %).

Tableau VIII : Répartition des cas selon la prise ou non des CTA en relais

CTA	Effectifs	Pourcentage
Oui	1292	84,9
Non	230	15,1
Total	1522	100

Le relais par voie orale a été assuré par les CTA dans 84,9 % des cas. Par ailleurs, 15,1 % des patients souffrant de paludisme grave n'ont pas reçu de CTA en tant que traitement de relais.

Tableau IX: Répartition des cas selon la durée de l'hospitalisation

Durée (jours)	Effectifs	Pourcentage
0-5 jours	1481	97,3
6-9 jours	41	2,7
Total	1522	100

La quasi-totalité des patients (97,3 %) ont été hospitalisés de 0 à 5 jours.

Tableau X: Répartition des cas selon le devenir des patients après le traitement

Issu de la maladie	Effectifs	pourcentage
Guéri	1323	87
Perte de vue	38	2,4
Transfert sur Bamako	89	5,9
Décès	61	4
Sortie sans avis médical	9	0,6
Total	1522	100

Parmi les patients traités pour paludisme grave, 1 323 patients, soit 87 %, ont été guéris. Nous avons cependant enregistré 4 décès, 89 cas de transfert vers Bamako pour une meilleure prise en charge et 38 cas de perte de vue.

Tableau XI : Cout de la prise en charge

Cout moyen	19887 ± 5526
Cout minimum	7700
Cout maximum	61425

Le coût moyen de la prise en charge du paludisme grave à Kangaba était de 19 887 ± 5 526 FCFA

Résultats analytiques

Tableau XII : Fréquence des signes de gravites en fonction des tranches d'âges

Signe de gravité	0-4ans	5-10ans	P
	n (%)	n (%)	
Signes neurologiques	702 (61,7)	436 (38,3)	0,20
Détresse respiratoire	100 (74,6)	34 (25,4)	0,00
Anémie sévère	279 (75,8)	89(24,2)	0,00
Hypoglycémie	34 (72,3)	13 (27 ,7)	0 ,09

Les enfants âgés de 0 à 4 ans présentaient plus souvent des détresses respiratoires et de l'anémie sévère que les enfants de plus de 5 ans. Cette différence était statistiquement significative (P = 0,00)

Tableau XIII : Répartition du phénotype clinique de paludisme en fonction des tranches d'âges

Phénotype cliniques	0-4ans	5-10ans
	n (%)	n (%)
Neuropaludisme	487 (51,1)	364 (64 ,0)
Anémique sévère palustre	344 (36,1)	148 (26,0)
Palu mixte	122 (12,8)	57 (10,0)
TOTAL	953(100)	569(100)

Nous observons que, quel que soit l'âge, le neuropaludisme présente une proportion plus élevée et que cette différence est statistiquement significative ($p < 0,000$)

Tableau XIV : Répartition des cas selon la durée d'hospitalisation et le phénotype clinique de paludisme grave

Jours d'hospitalisation	0-5 jours	6-9 jours
Neuropaludisme	831(56,1)	20(48,8)
Palu anémique	480(32,4)	12(29,3)
Palu mixte	170(11,5)	9(21,9)
Total	1481(100)	41(100)

Nous n'avons pas observé de variation entre le phénotype clinique et la durée de séjour hospitalier

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Nous avons réalisé une étude transversale rétro-prospective à travers les dossiers des patients hospitalisés pour paludisme grave chez les enfants de 3 mois à 10 ans dans l'unité de pédiatrie du CSref de Kangaba. Nous avons travaillé sur un échantillon de 1522 cas de paludisme grave. Nous avons été confrontés à la question des données manquantes. Le diagnostic de forme grave imposait un certain nombre d'examen complémentaires de base qui étaient difficiles à réaliser.

6.1 Données descriptives

Dans notre échantillon, les enfants de moins de 4 ans étaient les plus représentés (62,6 %). (**Tableau 2**). L'âge moyen des cas a été de $3,9 \pm 1,3$ ans avec les extrêmes de 3 mois et 10 ans. Ce résultat est similaire à celui de Keïta M. et al. en 2022 qui avaient trouvé que la tranche d'âge des enfants de 0 à 5 ans était la plus touchée avec 73,5% au Service de Pédiatrie du CSREF de la commune IV de Bamako[14] et de celui de Diarra D mené dans la même région en 2022 [45]. Par contre, des études réalisées au Congo par Okoko Ar et al. en 2016 [46] ; en Côte d'Ivoire par Adonis-Koffy et al en 2004 [47] et au Sénégal par B Camara et al en 2003 [48] ont rapporté une fréquence du paludisme grave plus élevée chez les enfants de plus de 5ans. Cela montre que, malgré la fréquence élevée de cas graves de paludisme chez les enfants de moins de 5 ans dans notre étude, ceux de plus de 5 ans le sont aussi, ce qui devrait attirer l'attention des programmes de lutte contre le paludisme.

La prédominance masculine a été observée avec un sex-ratio de 1,3 (56,3 % d'hommes contre 43,7 % de femmes) (**figure 6**). Ce résultat est similaire à celui observé par Doumbia S à Kangaba en 2022 [49] et Maïga B et al. en 2019 à Sikasso qui avaient trouvé un sex-ratio de 1,3 (56,1 % chez les hommes et 43,9 % chez les femmes) [50]. Cependant d'autres études menées à Kati par Cissé O [51] et à Koulikoro par Coulibaly M [52] ont rapporté respectivement une prédominance féminine de 55,1% et 53%..

La majorité des patients traités pour un paludisme grave au centre de santé de référence de Kangaba étaient des référés d'autres centres de santé, avec 68,2 % (**tableau 3**). Les proportions similaires ont été trouvées par Maïga B et al. en 2019 à Sikasso [53]. Cela pourrait s'expliquer par le fait que les premiers niveaux des structures sanitaires fournissent juste le paquet minimum d'activités et le plateau technique n'est pas approprié pour la prise en charge adéquat des cas grave selon la politique nationale de la santé qui sont généralement référés dans les Centre de Sante de Reference (CSREF).

Les principaux signes mineurs évoqués ou retrouvés à l'admission dans notre étude étaient la fièvre (57,4%) de la pâleur (49,7%), et des vomissements (46,6%) (**Tableau 4**). Chiabi, A. et

al avaient obtenu des résultats similaires aux nôtres ; la fièvre représentait (52,2 %), la pâleur (50,6%) et les vomissements (20,2%) à l'hôpital provincial de l'Est de Bertoua au Cameroun en 2004 [54]. Keïta Mamadou et al. [14] à Bamako retrouvaient la fièvre seulement dans 34,2 % des cas, et la pâleur dans 47,9% des cas. Ces résultats montrent que malgré la diversification des signes du paludisme grave la pâleur, la fièvre et les vomissements restent des signes d'orientations à ne pas négligés chez les enfants.

Les signes de gravité retrouvés à l'admission étaient en majorité les signes neurologiques (convulsion, agitation, obnubilation, prostration, somnolence, léthargie et coma) dans 63,6%. **(Tableau 5)**. Ce résultat est similaire à celui de Camara et al.[55] à Bamako dans laquelle les signes neurologiques (convulsion, obnubilation, prostration et coma) et TRAORE M.[56] avec les signes neurologiques (agitation, prostration, obnubilation, convulsion, coma) ont été majoritaires dans respectivement 57,4% et 64,4% des cas. Dans cette série, la détresse respiratoire, l'anémie sévère, hypoglycémie représentaient respectivement 8,8%, 8,7% et 4,3%. Ces taux sont inférieurs à celui de Camara et al qui avaient trouvé la détresse respiratoire (20,9%), de l'anémie sévère (21,6%) et de l'hypoglycémie (8,6%).

Le neuropaludisme isolé était le phénotype clinique le plus fréquent (55,9%) suivi de l'anémie sévère palustre (32,3%) **(Tableau 6)**. Les cas d'association neuropaludisme et anémie sévère ont représenté 11,8%. Ces résultats sont proches de ceux de Chola chembo mildred et al. en 2023 au Congo [57] et de Coulibaly HN au CHU de Kati en 2023[58]. Ce pendant A.D. Gbadoé et al. en 2006 au Togo [59] et Alihonou F et al. en 2015 à Coton [60] ont trouvé que l'anémie sévère était le phénotype clinique le plus fréquent

Dans notre étude, presque tous les patients, soit 98,29 %, ont été traités avec de l'artésunate injectable. **(Tableau 7)**. Le relais par voie orale a été assuré par les CTA dans 84,9 % des cas. Par ailleurs, 15,1 % des patients souffrant de paludisme grave n'ont pas reçu de CTA en tant que traitement de relais **(Tableau 8)**. Nos résultats sont proches de celui de Traore Y [56] à Bamako en 2022 (89,2%) et Ha, M. T. Et al dont le taux de traitement avec l'artésunate était de 92,9 % chez les enfants hospitalisés à Hô Chi Minh-Ville de 2012 à 2019 au Vietnam [61]. Ces résultats montrent à suffisance que les personnels sanitaires suivent les directives du programme national de lutte contre le paludisme en utilisant l'artésunate pour traiter les cas graves.

La durée moyenne d'hospitalisation était de 2,5 jours \pm 1,3 jour, avec des extrêmes de 0 et de 9 jours **(Tableau 9)**. La durée de 0 à 5 jours a été la plus représentée 97,3% (1481 /1522) de

cas. Ces résultats concordent avec celui de KARAMBE. C [62] pour lequel la durée d'hospitalisation évoluait de 1 à 5 jours pour une fréquence de 77,12%.

Parmi les patients traités pour paludisme grave, 1 323 patients, soit 87 %, ont été guéris. Nous avons cependant enregistré 4 décès, 89 cas de transfert vers Bamako pour une meilleure prise en charge et 38 cas de perte de vue (**Tableau 10**) ? Ce résultat est similaire à celui de GOITA, qui trouva un taux de guérison de 84,4 % à Baguineda ; mais inférieur[63] et à celui de TRAORE Y quiregistra un taux de guérison de 95,3% et 4,7% de décès à Bamako[56]. La faible létalité dans notre série pourrait être expliquée essentiellement par la gratuité des soins chez tous les patients hospitalisés âgé de 0 à 5ans.

Dans notre étude, 2022 a été l'année la plus touchée par le paludisme grave (568/1522) soit 37.3% suivie de l'année 2021 avec 27,6% (420/1522)

Il a été observé une augmentation du nombre de cas de paludisme grave entre 2020 (13,3 %) et 2022 (37,3 %). Cependant, une diminution du nombre de cas de paludisme grave a été observée entre 2022 (37,3 %) et 2023 (21,8 %) (**Figure 7**). Nos résultats concordent avec les dernières statistiques de l'OMS sur le paludisme dans le monde qui soulignent qu'au niveau mondial, le nombre de cas de paludisme a été nettement supérieur en 2022 qu'avant la pandémie en 2019 [2]. Cela pourrait être dû aux perturbations importantes des services de lutte contre le paludisme durant la pandémie de COVID-19 [2] d'une part et d'autre part, par les variations saisonnières des pluies [64, 65].

Le paludisme grave sévit toute l'année à Kangaba, qui se situe le long du fleuve Niger avec une humidité permanent favorisant toute l'année la multiplication des gîtes larvaires, cependant l'arrivée des pluies constitue le principal facteur de multiplication des anophèles qui entraîne une augmentation considérable des cas durant cette période.

Le pic du paludisme grave variait en fonction des mois d'une année à l'autre. En 2020 et 2021, le pic du paludisme grave a été observé en octobre. En 2022, il a été observé en novembre et en 2023, le pic du paludisme grave a été observé en août (**Figure 8**). La transmission du paludisme dépend des conditions climatiques qui peuvent avoir une influence sur l'abondance et la résistance des moustiques, telles que le régime des précipitations, la température et l'humidité. À beaucoup d'endroits, la transmission est saisonnière avec un pic pendant ou juste après la saison des pluies [66, 67].

Le coût moyen direct de la prise en charge dans notre étude a été de 19887 ± 5526 CFA (**Tableau 11**). Ce cout regroupait à la fois les frais d'hospitalisation ,des bilans sanguins et celui des ordonnances obtenu à partir des données recueillies par une revue des dossiers des patients puis calculer en utilisant la liste des médicaments de la pharmacie interne et externe. Nous avons déploré par moment un déficit d'approvisionnement de la pharmacie interne qui certes a eu une influence sur ce coût. Dans notre étude le coût direct est comparable à ceux des études menées antérieurement [68, 69] ; mais inférieur à celui d'ENO KWEBE et al à Kinshasa en 2010 qui trouvaient 57000 CFA comme coût direct de la prise en charge du paludisme grave [70]. Cet écart de prix pourrait être dû à la différence des conditions socio-économique.

6.2 Données analytiques :

Les enfants âgés de 0 à 4 ans présentaient plus souvent des détresses respiratoires et de l'anémie sévère que les enfants de plus de 5 ans. Cette différence était statistiquement significative ($p=0,00$) (**Tableau 12**). D'autres études ont montré que les jeunes enfants étaient plus touchés par l'anémie palustre sévère [46, 48]. L'anémie pourrait être reconnue comme étant liée au développement intra érythrocytaire du parasite, mais aussi la décompensation d'une anémie nutritionnelle par un paludisme grave [71] qui vient aggraver une anémie carencielle préexistante[72] et en cas d'anémie, la capacité de transport de l'oxygène du sang est réduite, ce qui entraîne une oxygénation insuffisante de l'organisme causant ainsi la détresse respiratoire.

Il est important de signaler que plus de 50% des enfants des deux groupes d'âge sont atteints de neuropaludisme (**Tableau 13**). Ces proportions élevées de paludisme cérébral chez les enfants montrent que les enfants sont beaucoup plus vulnérables face au paludisme grave. Cela pourrait être dû au faite que Kangaba se trouve dans une zone soudano-guinéenne où la transmission du paludisme est d'holo-endémicité et dans cette zone on observe une vulnérabilité caractérisée par une morbidité et une mortalité classiquement élevées chez les enfants.

Nous n'avons pas observé de variation entre le phénotype clinique et la durée de séjour hospitalier (**tableau 14**). Le long séjour dû au neuropaludisme serait premièrement dû à la présence de ses signes caractéristiques (convulsion, agitation, obnubilation, prostration, somnolence, léthargie et coma) qui imposent une surveillance plus accentué et ; secondairement due à son association au mauvais pronostic qu'elle suscite et troisièmement de par les fréquences des séquelles qu'elle laisse paraître majorant ainsi leur gravité et leur sévérité.

6.3 Limites de l'étude

Nous avons été limités par cette étude en raison du caractère rétrospectif, de la mauvaise conservation des dossiers, de la non-réalisation de certains examens biologiques et des dossiers incomplets. D'autres études seraient nécessaires en tenant compte des limites de notre étude.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Conclusion

Cette étude nous a permis d'observer que l'année 2022 a été l'année de pic palustre. Le phénotype clinique le plus fréquent a été le neuropaludisme. Les enfants de moins de 5 ans souffraient davantage de détresse respiratoire et d'anémie que les enfants de plus de 5 ans. La majorité des enfants ont été traités selon les recommandations du PNLP.

RECOMMANDATIONS

Au terme de cette étude, nous formulons les recommandations suivantes :

Au Médecin chef du district sanitaire de Kangaba

- D'étendre la chimio prévention saisonnière à tous les enfants;
- D'élargir la gratuité du traitement du paludisme chez tous les enfants, quel que soit leur âge.

Aux personnels socio-sanitaires

- Renforcer l'information, d'éducation, la communication, la sensibilisation dans la lutte anti vectorielle, les dons de sang et l'automédication ;
- En cas de besoin, il faut les réorienter ou les évacuer vers une structure spécialisée à temps pour une meilleure prise en charge.

A la population

- Suivre la durée de traitement du paludisme grave jusqu'à la fin, comme recommandé par le PNLP ;
- Pratiquer les moyens de lutte anti vectorielle consignés par le Programme nationale de lutte contre le paludisme (P N L P) et éviter l'automédication.

Références bibliographiques

1. Yame'ogo T.M.1, K.C.G., Bamba S.1, Savadogo L.B.1, Sombie' I.1, Traore' A.-Z.2, Sanon D.3, Oue'draogo S.M.1, Guiguemde' T.G, *Chemin de soin des cas présumptifs de paludisme admis dans un hôpital de district au Burkina Faso*. *Medecine et sante tropicales*, 2014. **24**.
2. OMS. *Rapport 2023 sur le paludisme dans le monde*. 2023; Available from: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/malaria/world-malaria-reports/wmr2023-global-briefing-kit-fre.pdf?sfvrsn=75d033f8_9&download=true. Consulter le 21/02/24.
3. Santé, O.m.d.l., *Données et tendances régionales: rapport 2023 sur le paludisme dans le monde*. 2023; p. 15.
4. paludisme, p.p.e.f.a.l., *Le nombre de décès dus au paludisme, qui frappe surtout les enfants africains, souligne l'urgence de redoubler d'efforts pour en finir avec cette maladie évitable*. 2021.
5. DOUMBIA, O., *Paludisme au Mali, passé, présent et avenir. Thèse de médecine, Bamako;1997*. These medicine, 1997.
6. (INSTAT), I.N.d.l.S., *Enquête sur les Indicateurs du Paludisme du Mali*. 2021.
7. Paton, R.S., et al., *Malaria infection and severe disease risks in Africa*. *Science*, 2021. **373**(6557): p. 926-931.
8. Statistique, A., *Système Local d'Information Sanitaire cas de paludisme au Mali*. 2018.
9. PNL, *rapport sur le paludisme dans les structures sanitaires*. 2018.
10. DHIS2, *District Health Information Software, version 2, cas du paludisme au Mali*. 2019.
11. Diawara, S., *Hémoglobinopathie C et paludisme chez les enfants dans le service de pédiatrie du CHU de Gabriel Touré de Bamako*. These de medecine, 1997.
12. Ficko, C. and P.L. Conan, *[Malaria in 2022: clinical and therapeutic aspects]*. *Med Trop Sante Int*, 2023. **3**(2).
13. pédiatrie, G.d.p.t.d.l.S.f.d. *Paludisme de l'enfant : critères de gravité*. 2003; Available from: <https://www.em-consulte.com/article/167600/paludisme-de-l-enfant-criteres-de-gravite#:~:text=Les%20enfants%20constituent%20un%20groupe,la%20sant%C3%A9%20r%C3%A9vis%C3%A9s%20en%202000>. consulter le 26/03/24.
14. al, K.M.e., *Paludisme Grave chez l'Enfant dans le District de Bamako : Aspects Clinicobiologiques et Thérapeutiques*. *sciences de la santé et de la maladies*, 2022. **23**.
15. Doumbia, A., *Tendances du paludisme chez les enfants de 5-10 ans, au moins de 5 ans au cours des consultations de routine dans le district sanitaire de Koulikoro*. 2022.
16. OBSERVATORY, S.M., *Données factuelles concernant le paludisme*. 2021.

17. AM, T., *Analyse de la situation du paludisme au Mali et les stratégies de prise en charge des formes graves et compliquées dans le service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré.* . 2001.
18. Cox, F.E., *History of human parasitology.* Clin Microbiol Rev, 2002. **15**(4): p. 595-612.
19. Cox, F.E., *History of the discovery of the malaria parasites and their vectors.* Parasit Vectors, 2010. **3**(1): p. 5.
20. Gentilini M, N.J., *Historique du paludisme in (paludisme) univ franco.* UREF ellipses, 1991.
21. Collomb, H., et al., [*Hemiplegia associated with acute malaria*]. Bull Soc Med Afr Noire Lang Fr, 1967. **12**(4): p. 791-5.
22. Lopera, T.M., et al., *Humoral immune response to the anti-malaria vaccine SPf66 in the Colombian Atrato River region.* Mem Inst Oswaldo Cruz, 1998. **93**(4): p. 495-500.
23. OMS. *Rapport 2023 sur le paludisme dans le monde (consulter le 15/02/24) sous la licence CC BY NC-SA 3.0 IGO.* 2023 15/02/2024]; Available from: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/malaria/world-malaria-reports/world-malaria-report-2023-regional-briefing-kit-fre.pdf?sfvrsn=299150e7_10&download=true.
24. Health, U.S.N.I.O. *Phase I des essais du FMP2.1/AS02A au Mal.*
25. Ta, T.H., et al., *First case of a naturally acquired human infection with Plasmodium cynomolgi.* Malar J, 2014. **13**: p. 68.
26. Lehmann, T. and A. Diabate, *The molecular forms of Anopheles gambiae: a phenotypic perspective.* Infect Genet Evol, 2008. **8**(5): p. 737-46.
27. Touré, Y.T., et al., *Ecological genetic studies in the chromosomal form Mopti of Anopheles gambiae s.str. in Mali, west Africa.* Genetica, 1994. **94**(2-3): p. 213-23.
28. Anophèle, t.s.s.c.m. *Protégez votre famille des moustiques.* 2024 15/02/2024]; Available from: <https://nuitsansmoustique.fr/moustique-piqures/les-moustiques-en-france/lanophele-tout-savoir-sur-ce-moustique/>.
29. Tachibana, S., et al., *Plasmodium cynomolgi genome sequences provide insight into Plasmodium vivax and the monkey malaria clade.* Nat Genet, 2012. **44**(9): p. 1051-5.
30. Kumpitak, C., et al., *Detection of Plasmodium Sporozoites in Anopheles Mosquitoes using an Enzyme-linked Immunosorbent Assay.* J Vis Exp, 2021(175).
31. Mycologie, A.F.d.E.d.P.e. and (ANOFEL), *paludisme.* 2014: p. page 7.
32. Prevention, C.f.D.C.a. *La biologie du paludisme (cycle de vie).* 2020; Available from: <https://www.cdc.gov/malaria/about/biology/index.html>.
33. Dr Filisetti D, P.M.L., *Les antipaludiques, argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.* pharmaciefrance, 2012.

34. FUTURA, L.G.D. *Splénomégalie : qu'est-ce que c'est ?* 2022; Available from: <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-splenomegalie-19424/.consulter> le 15/02/2024.
35. Tao, Z.Y., et al., *Congenital malaria in China*. PLoS Negl Trop Dis, 2014. **8**(3): p. e2622.
36. Kho, S., et al., *Diagnostic performance of a 5-plex malaria immunoassay in regions co-endemic for Plasmodium falciparum, P. vivax, P. knowlesi, P. malariae and P. ovale*. Sci Rep, 2022. **12**(1): p. 7286.
37. O., D., - *Epidémiologie du paludisme au Mali : étude de la chloroquinorésistance essai de contrôle basée sur l'utilisation des rideaux imprégnés de permutation associé au traitement systématique des accès fébriles*, in *science biologique*. 1992, Université de Montpellier 2
38. Stone, W., et al., *Pyronaridine-artesunate or dihydroartemisinin-piperaquine combined with single low-dose primaquine to prevent Plasmodium falciparum malaria transmission in Ouélessébougou, Mali: a four-arm, single-blind, phase 2/3, randomised trial*. Lancet Microbe, 2022. **3**(1): p. e41-e51.
39. Bojang, K.A., et al., *Two strategies for the delivery of IPTc in an area of seasonal malaria transmission in the Gambia: a randomised controlled trial*. PLoS Med, 2011. **8**(2): p. e1000409.
40. Greenwood, B., *Review: Intermittent preventive treatment--a new approach to the prevention of malaria in children in areas with seasonal malaria transmission*. Trop Med Int Health, 2006. **11**(7): p. 983-91.
41. Dicko, A., et al., *Year-to-year variation in the age-specific incidence of clinical malaria in two potential vaccine testing sites in Mali with different levels of malaria transmission intensity*. Am J Trop Med Hyg, 2007. **77**(6): p. 1028-33.
42. Konaté, A.T., et al., *Intermittent preventive treatment of malaria provides substantial protection against malaria in children already protected by an insecticide-treated bednet in Burkina Faso: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial*. PLoS Med, 2011. **8**(2): p. e1000408.
43. Cissé, B., et al., *Seasonal intermittent preventive treatment with artesunate and sulfadoxine-pyrimethamine for prevention of malaria in Senegalese children: a randomised, placebo-controlled, double-blind trial*. Lancet, 2006. **367**(9511): p. 659-67.
44. Druetz, T., et al., *Impact Evaluation of Seasonal Malaria Chemoprevention under Routine Program Implementation: A Quasi-Experimental Study in Burkina Faso*. Am J Trop Med Hyg, 2018. **98**(2): p. 524-533.

45. DIARRA, R.D., *ASPECT EPIDEMIOLOGIQUE DU PALUDISME GRAVE CHEZ LES ENFANTS DE MOINS DE 10 ANS DANS DEUX FACIES EPIDEMIOLOGIQUES DIFFERENTS DU DISTRICT SANITAIRE DE KOULIKORO DE 2019 A 2020*. 2022, La Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie Bamako.
46. A.R. Okoko, S.M.A.O., E. Moyen, J. Kambourou, G. Ekouya-Bowassa, H.L. Atanda, G. Moyen,, *Paludisme grave de l'enfant au Centre Hospitalier et Universitaire de Brazzaville*,. Journal de Pédiatrie et de Puériculture, 2016. **29**,(6,): p. Pages 304-309,.
47. Adonis-Koffy, L., B. N'do, and A.M. Timité-Konan, [*Clinical and biological aspects of severe malaria in childhood in a tropical hospital, in Abidjan, (Côte-d'Ivoire)*]. Arch Pediatr, 2004. **11**(1): p. 53-4.
48. B Camara, S.D., I Diagne, L Fall, A Ba, M Ba, D Sow, N Kuakuvi, *Le paludisme grave de l'enfant en milieu hospitalier sénégalais*. Medecine et maladies infectieuses, 2003. **33**(1): p. pages 45-48.
49. sirama, D., *variations spatio-temporelle des indicateurs du paludismes chez les enfants de 5 a 14 ans dans le district sanitaire de Kangaba ,region de Koulikoro*. 2022.
50. Maiga, B., et al., [*Characteristics Of Severe Malaria In Child From 0 To 5 Years At The Hospital Of Sikasso In Mali*]. Mali Med, 2019. **34**(2): p. 1-5.
51. O, C., *Etude de la consommation des antibiotiques, Antipaludiques, antiparasitaires, et des objets de pansements à l'infirmierie de l'hôpital de Kati*. 2010.
52. Coulibaly, M., *Etude de la disponibilité et de l'utilisation des antipaludiques en milieu rural et urbain au Mali: cas de la commune rurale de Baguinéda*. 2014.
53. Maiga, B., et al., *Caractéristiques du paludisme grave chez les enfants de 0 à 5 ans à l'Hôpital de Sikasso au Mali*. 2019. **34**(2): p. 1-5.
54. Chiabi, A., et al., *The clinical spectrum of severe malaria in children in the east provincial hospital of Bertoua, Cameroon*. Bull Soc Pathol Exot, 2004. **97**(4): p. 239-43.
55. Camara, B., et al., *Critères de gravité et facteurs pronostiques du paludisme chez l'enfant à Dakar*. Médecine et Maladies Infectieuses, 2011. **41**(2): p. 63-67.
56. TRAORE, M.Y., *ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE DU PALUDISME GRAVE ET COMPLIQUE CHEZ LES ENFANTS DE 0 A 14 ANS APRES LA MISE A ECHELLE DE LA CPS DANS LE DISTRICT SANITAIRE DE LA COMMUNE I DE BAMAKO*. 2022.
57. Chola chembo mildred, M.W.J.-p., Kadony Mumba Nathalie;4Mutombo Malangu Augustin,Lukamba Mbuli Robert, *Profil thérapeutique du paludisme chez les enfants de moins de 5 ans à Lubumbashi : cas de l'hôpital Gécamines Sud*. Revue africaine de MEDECINE et de SANTE PUBLIQUE, 2023.

58. NIARE, C.H., *Etude épidémiologique et thérapeutique du paludisme grave chez les enfants de 6 mois à 15 ans au CHU Bocar Sidy Sall de Kati*. 2023.
59. A.D. Gbadoé, M.K.-C., S. Koffi, H. Traoré, D.Y. Atakouma, K. Tatagan-Agbi, J.K. Assimadi,, *Évolution du paludisme grave de l'enfant au Togo de 2000 à 2002*,. Médecine et Maladies Infectieuses, 2006. **36**(1): p. 52-54.
60. Alihonou F, S.G., Bagnan L, d'Almeida M, Lalya H F, Koumakpai S, Ayivi B., *Transfusion sanguine dans le traitement du paludisme grave chez l'enfant au CHNU H. K. Maga Cotonou*. le traitement du paludisme grave chez l'enfant., 2015. **20**(1).
61. Ha, M.T., et al., *Characteristics of severe malaria in hospitalized children in Ho Chi Minh City from 2012 to 2019*. Trop Biomed, 2021. **38**(3): p. 371-376.
62. C, K., *Fréquence et létalité du paludisme grave et compliqué dans le service de pédiatrie de l'hôpital de Sikasso*. 2013. p. 58.
63. A, G., *Connaissances, Attitudes et Pratiques des populations face au paludisme dans l'aire de sante de Baguineda*. . 2010. p. 40.
64. M'Bra, R.K., et al., *Impact of climate variability on the transmission risk of malaria in northern Côte d'Ivoire*. PLoS One, 2018. **13**(6): p. e0182304.
65. Walker, J.T., *The influence of climate change on waterborne disease and Legionella: a review*. Perspect Public Health, 2018. **138**(5): p. 282-286.
66. Beier, J.C., et al., *Plasmodium falciparum incidence relative to entomologic inoculation rates at a site proposed for testing malaria vaccines in western Kenya*. Am J Trop Med Hyg, 1994. **50**(5): p. 529-36.
67. Augustin M. Mutombo¹, Y.M.K., Christelle N. Tshibanda³, Olivier Mukuku³, Dieudonné T. Ngwej¹, Stanislas O. Wembonyama¹, Oscar N. Luboya^{1,3}, Pascal Lutumba, *Paludisme grave chez les enfants âgés de moins de 5 ans à l'hôpital Panda à Likasi, République Démocratique du Congo*. Revue de l'Infirmier Congolais 2018. **2**: p. 4-10.
68. A.S. Kouadio, G.C., Brigit Obrist, Kaspar Wyss and J. Zingsstag, *Fardeau économique du paludisme sur les ménages démunis des quartiers défavorisés d'Abidjan, Côte d'Ivoire*. OpenEdition journals, 2023.
69. Oshwa B. Mbalabu¹, T.L.B., Solange B. Umesumbu³, Evariste K. Tshibangu⁴, Ghislain T. Disashi⁴, Jean Caurent Mantshumba⁵, *Coût direct de la prise en charge et profil clinique du paludisme sévère à l'hôpital pédiatrique de Mbuji Mayi, en République Démocratique du Congo / Direct cost of management and clinical profile of severe malaria in Paediatric Hospital of Mbuji- Mayi, Democratic Republic of the Congo*. Annales Africaines de Medecines, 2015. **9**(1).
70. ENO KWEBE Jean, T.K.A., KAMIANTAKU MIYAMUENI Antoine, *LES FACTEURS DU COUT DES SOINS ELEVES DANS LA PRISE EN CHARGE DU PALUDISME GRAVE CHEZ L'ENFANT DE 0 A 5 ANS*

A KINSHASA .Cas de L'HOPITAL GENERAL DE REFERENCE DE MAKALA). Ecole de Sante Publique de Kinshasa, 2010.

71. Bobossi-Serengbe G, N.J., Mukeshimana T, Fioboyri-AyibiB. , *Paludisme grave de l'enfant à l'hôpital préfectoral de Bouar (Centrafrique)*. Med Afr Noire, 2006.
72. Le Hesran, J.-Y.J.M.T., *Les particularités du paludisme chez l'enfant*. 2000. **60**(1): p. 92-8.

Annexes

Fiche d'enquête

INFORMATIONS GENERALES	
Date : _ _ - _ _ - _ _	
Site d'étude : CSref de Kangaba	Numéro d'identification à l'étude _ _ _ _ _ _ _ _
DONNEES DEMOGRAPHIQUES	
Age : _ _ _ mois. Age : _ _ ans. Sexe : _ 1= M, 2=F	
Village:Aire de santé deCercle deAutre à préciser_____	
EXAMEN CLINIQUE DE L'ENFANT	
Motif de consultation : _____	
Mode d'admission : _ _ 1=Auto Référé ; 2=référé/évacué ; 3=Transfert médicaux	
Si Référé ou évacué par:_____	
Diagnostic d'entrée : _____	
Poids (en Kg) : _____	
Taille (en cm) : _____	
Pouls _____	
FR _____	
PB en cm : _____	
TA:_____	
Température axillaire (en degré Celsius) _____	
Vomissement /___/ 1=Oui, 2=Non	

Douleur abdominale /___/ 1=Oui, 2=Non

Diarrhée /___/ 1=Oui, 2=Non

Pâleur conjonctivale : /___/ 1=Oui, 2=Non

Hépatomégalie : /___/ 1=Oui, 2=Non

Splénomégalie : /___/ 1=Oui, 2=Non

Détresse respiratoire : /___/ 1=Oui, 2=Non

Convulsion : /___/ 1=Oui, 2=Non

Obnubilation : /___/ 1=Oui, 2=Non

Coma : /___/ 1=Oui, 2=Non

Autres à préciser _____

EXAMEN COMPLEMENTAIRE

TDR réalisé ? /___/ 1=Oui, 2=Non	Si oui résultat : 1- <input type="checkbox"/> Positif, 2- <input type="checkbox"/> Négatif
GE réalisée ? /___/ 1=Oui, 2=Non	Si oui résultat : 1- <input type="checkbox"/> Positif, 2- <input type="checkbox"/> Négatif
Taux d'hémoglobine (en g/dl) /___/ 1=Oui, 2=Non	Si oui résultat :
Groupage rhésus/RH /___/ 1=Oui, 2=Non	Si oui résultat :
Urée sanguine (mmol/l)/___/ 1=Oui, 2=Non	Si oui résultat : _____ (mmol/l)
Créatinine (µmol/l) /___/ 1=Oui, 2=Non	Si oui résultat : _____ (µmol/l)
Glycémie (MMol/l) /___/ 1=Oui, 2=Non	Si oui résultat : _____ (Mmol/l)

DIAGNOSTIC RETENU

Forme clinique du paludisme /___/ 1=Paludisme simple 2=Paludisme grave

Si paludisme grave spécifié /___/. 1=Neuropaludisme 2=Anémie sévère palustre 3= Mixte

TRAITEMENT RECU

CTA /___/ 1=Oui 2=Non Durée de traitement /___/ jours

Artésunate injectable /___/ 1=Oui 2=Non Durée de traitement /___/ jours

Artemether /___/ 1=Oui 2=Non Durée de traitement /___/ jours

Perfusion de quinine /___/ 1=Oui 2=Non Durée de traitement /___/ jours

Quinine en IM /___/ 1=Oui 2=Non Durée de traitement /___/ jours

Antibiothérapie /___/ 1=Oui 2=Non si oui préciser le ou lesquelles : _____ :

_____ : _____ : _____ : _____ : _____ :

Durée de traitement /___/ jours

SUITE DE L'HOSPITALISATION1- Guéri, 2- perte de vue 3- transfert sur Bamako, 4- Décès, 5- Sortie sans avis médical

Date de sortie : _____

Diagnostic de sortie : _____

Nombre de jours d'hospitalisation |__|__|

Cout de l'hospitalisation|__|__||__|__||__|__| FCFA

Cout des analyses de laboratoire|__|__||__|__||__|__||__|__||__|__|FCFA

Cout des ordonnances |__|__||__|__||__|__||__|__||__|__|FCFA

Fiche signalétique

Nom : Kuissu

Prénom : Fulvie Dior

Titre de la thèse : Fréquence du paludisme grave chez les enfants de 3 mois à 10ans dans le service de pédiatrie du Csref de Kangaba entre 2020 et 2023.

Année Universitaire : 2023-2024

Ville de Soutenance : BAMAKO

Pays d'origine : Cameroun

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMPOS, HNF/S

Secteur d'intérêt : Pédiatrie, Parasitologie, Santé publique

RESUME :

Le paludisme, infection parasitaire continue de servir sur l'ensemble du territoire national en dépit des efforts des programmes nationaux visant à réduire le fardeau du paludisme au Mali ; les enfants constituent un groupe à risque élevé de paludisme grave en raison de l'immaturité du système immunitaire et de la rapidité d'évolution. Aussi des études récentes montrent un changement de cible du paludisme, surtout les formes grave chez les enfants du faite de l'intensification des interventions de lutte et de prévention concentrée chez les enfants de moins de 5 ans.

Face à cette situation une étude transversale retro-prospective fut instaurer et s'est déroulée du 30 avril au 31 octobre 2023 afin d'étudier le paludisme grave chez les enfants de 3 mois à 10 ans dans le l'unité de Pédiatrie du Centre de Santé de Reference de Kangaba. Nous avons enrôlé 1522 cas de paludisme grave. Le sexe masculin était majoritaire avec un sex-ratio (nm) de 1,3. La tranche d'âge de 0 à 4 ans était la plus représentée avec une fréquence de 62,6%. Les cas de référence représentaient 68,2%. La fièvre a été le symptôme le plus retrouvé soit 57,4% suivi de la convulsion soit 54,8% et de la pâleur conjonctivale soit 49,7%. Parmi les signes de gravites, les signes neurologiques étaient les plus fréquent avec 74,8% suivie de la détresse respiratoire avec 8,8% et de l'anémie sévère 8,7%. Le phénotype clinique majoritaire pendant la période d'étude a été le Neuropaludisme isolé soit 55,9%. L'année 2022 fut l'année de pic palustre dans notre série avec une fréquence de 37,3%. Les mois de pic palustre variaient en

fonction des années mais étaient marquées soit par l'arrivée des pluies soit par la fin de la saison des pluies en : 2020 et 2021 ce fut octobre, en 2022 le mois de pic fut novembre, en 2023 le mois de pic fut Aout. L'artesun a été utilisée dans la quasi-totalité des cas (98,29%). Le relais par voie orale a été assuré par les CTA dans (84,9%) des cas. La quasi-totalité des patients ont été hospitalisés de 0 à 5 jours (97,3%). La totalité des patients guéris : 1323 soit 87% suivis des cas de transfert à Bamako 89 soit 5,9% et des décès 61 soit 4%. Le coût moyen direct de la prise en charge était de 19887 ± 5526 FCFA. La détresse respiratoire et l'anémie sévère étaient significativement liées à l'âge. Nous observons que peu importe la tranche d'âge le Neuropaludisme a une proportion plus élevée et cette différence était statistiquement significative. Nous n'avons pas observé de variation entre le phénotype clinique et la durée de séjour hospitalier

La meilleure prise en charge pour une baisse significative de cette létalité infantile passe par l'éducation de la population, sur la nécessité d'une consultation précoce, l'amélioration des premiers niveaux de soins.

Mots clés : paludisme, Kangaba, neuropaludisme

SUMMARY :

Malaria, a parasitic infection, continues to affect the entire national territory despite the efforts of national programs aimed at. Reducing the burden of malaria in Mali; children constitute a group at high risk of serious malaria due to the immaturity of the immune system and the rapidity of progression. Also recent studies show a change in the target of malaria, especially severe forms in children due to the intensification of control and prevention interventions concentrated in children under 5 years old.

Faced with this situation, a retro-prospective cross-sectional study was established and took place from April 30 to October 31, 2023 in order to study serious malaria in children aged 3 months to 10 years in the Pediatric Department of the Health Center of Kangaba reference. The male gender was in the majority with a sex ratio (nm) of 1.3. The age group from 0 to 4 years was the most represented with a frequency of 62.6%. Reference cases represented 68.2%. Fever was the most common symptom, i.e. 57.4%, followed by convulsion, i.e. 54.8%, and conjunctival pallor, i.e. 49.7%. Among the signs of seriousness, neurological signs (agitation, convulsion, obtundation, prostration, drowsiness, lethargy, and coma) were the most common with 74.8% followed by respiratory distress with 8.8% and severe anemia 8.7%. The majority clinical phenotype during the study period was isolated cerebral malaria, i.e. 55.9%. The year 2022 was the year of peak malaria in our series with a frequency of 37.3%. The months of peak malaria varied depending on the year but were marked either by the arrival of rains or by the end of the rainy season in: 2020 and 2021 it was October, in 2022 the peak month was November, in 2023 the peak month was August. Artesun was used in almost all cases (98.29%). Oral relay was provided by CTA in (84.9%) of cases. Almost all patients were hospitalized for 0 to 5 days (97.3%). All patients cured: 1323 or 87% followed by cases of transfer to Bamako 89 or 5.9% and deaths 61 or 4%. The average direct cost of care was $19,887 \pm 5,526$ FCFA. Respiratory distress and severe anemia were significantly related to age. We observe that regardless of the age group, Neuromalaria has a higher proportion and this difference was statistically significant. We did not observe any variation between the clinical phenotype and the length of hospital stay

The best care for a significant reduction in child mortality involves educating the population on the need for early consultation and improving initial levels of care.

Keywords: malaria, Kangaba, cerebral malaria

SERMENT D'HYPOCRATE

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

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires. Admis à l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti 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