

UNIVERSITÉ DES SCIENCES

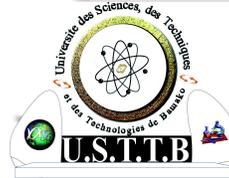
DES TECHNIQUES

ET DES TECHNOLOGIES

DE BAMAKO

République du Mali

UN Peuple—Un But—Une Foi



Faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie F.M.O.S

Année académique : 2011-2012

N°..... /

THESE

**INTERET DES TDR PALUS (PARACHECK) DANS LE
DIAGNOSTIC DU PALUDISME CHEZ LES FEMMES
ENCEINTES ET LES NOURRISSONS FEBRILES DANS LE
DISTRICT DE BAMAKO :
CAS DE LA COMMUNE V**

**Présentée et soutenue publiquement le 30/07/2012
devant la faculté de Médecine et
d'Odonto-stomatologie**

Par Seydou Boubacar DOUMBIA

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

Jury

Président : Pr Sékou Fantamadi TRAORE

Membre : Dr Sory Ibrahim DIAWARA

Co-directeur : Dr Adama DEMBELE

Directeur de thèse : Pr Samba DIOP

Dédicaces

Je dédie cette thèse à :

Dieu le Tout Puissant, le Miséricordieux, par sa grâce j'ai pu mener à terme ce travail.

Au Prophète Mohamed, Paix et Salut sur lui.

Nous restons fidèles aux voies que vous nous avez montrées.

•A mon père Boubacar Doumbia

Cher Père, ton éducation, ton amour du travail bien fait, tes conseils, tes encouragements et toute ton admiration font de toi un père merveilleux. Soucieux de l'avenir de ses enfants, aujourd'hui je suis ce que tu as voulu faire de moi et ce travail est le fruit de tout l'effort que tu as fourni pour mon éducation et mes études. Saches que tes instructions resteront gravées dans ma mémoire et que je ne pourrai jamais faire assez pour toi.

Je prie le Tout Puissant pour qu'il te donne longue vie et jouir du fruit de tes efforts.

•A ma mère : feue Salimata Doumbia

Mère irréprochable, courageuse, dévouée, soucieuse du futur de ses enfants. Mère, tu n'as jamais cessé de nous apprendre que la vie est un combat et que la souffrance est un chemin d'or. Les mots me manquent pour décrire tes qualités de bonne mère. Tout ce que j'aurai à dire ne saurait exprimer tout pour me donner la meilleure éducation possible. Ce travail est le fruit de tes efforts. Que Dieu t'accepte dans son paradis et que ton âme repose en paix. Une fois de plus, Merci.

• **A mon oncle Tiémoko Traoré**

Chers Oncle, tu es plus qu'un oncle mais un père. Malgré la distance qui nous sépare tu n'as jamais cessé de m'assister dans mes projets, tu as été mon bâton d'aveugle et tu le resteras toujours. Tu m'as toujours dit: bat toi corps et âme car seul le travail libère l'homme. Oncle, que le Miséricordieux t'accorde une santé d'acier et une longue vie. Sois assurée de ma profonde reconnaissance.

Encore une fois de plus je te remercie.

• **A mes frères et sœurs Doumbia :**

Soyez assurés de mon amour et comptez sur mon soutien et mes conseils. Je souhaite que ce travail soit pour vous ma modeste contribution et que vous ferez bien plus et ce, dans divers domaines.

Remerciement

• **A toute la famille Doumbia du Mali et d'ailleurs.**

Que ce travail soit pour vous un honneur.

Que Dieu vous protège.

• **A mes oncles et tantes**

Aucun mot ne pourra exprimer mon attachement et mon amour pour vous.

Tant de bonheur vécu, tant de souhaits réalisés grâce à votre soutien qui ne m'a jamais fait défaut. Ce travail est le vôtre.

Ensemble, œuvrons pour que l'esprit d'union et d'entraide perdure à jamais dans la famille.

•**A mes Cousins et cousines:**

Sans aucune liste nominative, vous avez été des frères pour moi. Merci pour toutes ces années passées dans un climat familial chaleureux et convivial. Que ce travail vous sert d'exemple et que le tout Puissant renforce les liens qui nous unissent.

•A mes neveux et nièces.

•A mes amis d'enfance et d'école en souvenir des moments passés ensemble.

•A toute ma promotion pour le souvenir des années passées ensemble..

•A tous les étudiants de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontologie de Bamako.

•A tous ceux qui de loin ou de près ont contribué à l'élaboration de ce travail.

Qu'ils reçoivent tous ici l'expression de mon sincère remerciement.

•**A Mlle Diarra Awa**

C'est le moment de te confirmer mon amour et mon admiration.

Merci pour tes sages conseils.

•**A la famille de feu Salif Samaké**

Je ne pourrai jamais vous remercier assez de votre accueil. Vous m'avez accepté au sein de votre famille sans aucune différence, aujourd'hui je suis fier de vous.

Merci pour votre affection constante.

Trouvez ici l'expression de ma sincère gratitude.

- **A Mr Adama Sangaré**

On dit plus généralement qu'un coup de piston vaut mieux que cent ans d'études. Merci de votre aide et soutien.

- **A Dr Saye réunion**

Merci pour ton soutien dans l'élaboration de ce travail.

- **A tout le personnel du cabinet médical "EDEN"**

Merci de votre patience et aide.

REMERCIEMENT PARTICULIERS

- **Au Professeur Samba Dop**

Vos qualités humaines, votre amour du travail bien fait et votre souci constant de la bonne formation des internes font de vous un exemple à suivre. Votre contribution morale et pratique a été indispensable pour la réalisation de cette recherche..

Trouvez ici toute ma reconnaissance et ma satisfaction.

- **A tous ceux ou celles que je n'ai pu citer ici, de loin ou de près.**

Sachez que j'ai une pensée pour chacun de vous. Merci.

HOMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre maître et président du jury

Professeur Sékou Fantamadi TRAORE

- **Professeur titulaire à la FMOS**
- **Professeur en Anthologie médicale**
- **Directeur de la MRTC FMOS**
- **Co-directeur de la MRTC MALI**
- **Chargé de cours de biologie cellulaire à la FMOS**

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse.

Votre spontanéité et votre ardeur au travail font de vous un exemple pour la jeune génération d'apprenants que nous sommes.

Vos remarques et vos suggestions ont contribué à l'amélioration de ce travail.

Permettez-nous, cher maître, de vous réitérer notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur Sory Ibrahim DIAWARA

➤ **MD, MPH, Médecin chercheur à la FMOS**

Cher maitre,

Vous nous avez marqué dès votre abord par votre simplicité, votre gentillesse.

Vous dégagez la joie de vivre, vous avez accepté de siéger dans ce jury malgré vos multiples occupations.

Veillez accepter cher maitre nos sincères remerciements.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

Docteur Adama DEMBELE

- **Médecin chef adjoint du CSRéf de la commune v.**
- **Chef de service de la médecine du CSRéf de la commune v.**
- **Master en épidémiologie.**

Cher maître,

Votre cordialité et votre gentillesse nous ont touchées tout le long de ce travail.

Votre abnégation au travail et votre bonne humeur naturelle font de vous un être admiré de tous.

Vos conseils ont su guider à bien ce travail.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Professeur Samba DIOP

- **Maître de conférences en Anthropologie médicale**
- **Enseignant-chercheur en Ecologie humaine, Anthropologie et Ethique en santé au DER de Santé publique**
- **Responsable de l'unité de recherche formative en sciences humaines, sociales et éthique de SEREFO /VIH/SIDA**
- **Responsable du cours <<Anthropologie de la lutte contre la cécité : Aspects sociaux et Ethiques >> Centre Hospitalier Universitaire de l'Institut d'Ophtalmologie Tropicale d'Afrique**
- **Responsable du cours <<Sciences et éthique>> du DEA d'anthropologie, Institut supérieur pour la formation à la recherche appliquée (ISFRA), Université de Bamako**
- **Responsable du cours << Culture et éthique>> du centre d'enseignement virtuel en Afrique, Ecole nationale des ingénieurs (ENI), Université de Bamako.**

Cher maitre,

L'occasion nous est offerte de vous remercier de votre spontanéité, votre générosité, votre modestie, et votre rigueur dans un désir permanent de perfectionnement en tout travail scientifique que nous devons accomplir, car vous êtes vous-même un exemple qui fait de vous un Professeur émérite.

Merci pour toutes les entrevues chaleureuses, merci pour toutes vos critiques, merci pour votre sincérité.

Sommaire	Pages
I-Introduction	1-2
II-Objectifs	57
II-1-Objectifs généraux.....	58
II-2- Objectifs spécifiques.....	58
III-Cadretéorique	3
III-1-Justification	4
III-2-Hypothèse	5
III-3-Généralité	6
3.1.) Rappel sur le paludisme et les personne à risques...6-7	
3.2.) Rappel de l'épidémiologie du paludisme.....	7-8
3.3) Cycle Biologique.....	20
3.4.) Rappel sur la LDH.....	17
3-5) Diagnostic orientation.....	20
3.5-1.) Signes d'orientation.....	21
3.5-2.) Diagnostic parasitaire.....	21
3.5-3.) Méthode de mise en évidence du parasite.....	21-25
3.6.) Physiopathologie.....	26
3.7.) Manifestation clinique.....	27-29
3.8.) Traitement.....	30-31
TDR	32
1-Principes	32
2-Avantages du TDR.....	32-33
3-Types de TDR.....	33
4-Choix du TDR	33-35
5-Description et mode opératoire.....	36-41
Les Fièvres	42
1-Définitions.....	42
2-Rappel Physiologique.....	42-43
3-Physiopathologie de la fièvre	43-44
4-Evaluation de la fièvre	44-47
5-Etude clinique de la fièvre	48-50
6-Etiologies.....	51-54
7-Traitement	
IV-Démarcheméthodologique	
V-Résultats	
VI-Commentaires et discussions	84
VII-Conclusion et recommandation	93
VII-A-Conclusion.....	94
VII-B-Recommandations	95
VIII-Références	96-103

Tableaux

Tableau N°I : Age technique recommandé pour la prise de la température chez l'enfant.

Tableau N°II : Appréciation de la tolérance de la fièvre

Tableau N°III : Répartition des nourrissons selon le sexe

Tableau N°IV : Répartition des nourrissons par tranche d'âge

Tableau N°V : Répartition des femmes enceintes par tranche d'âge

Tableau N°VI : Répartition des femmes enceintes par profession

Tableau N°VII : Répartition des femmes enceintes par ethnie

Tableau N°VIII : Répartition des nourrissons par résidence et par sexe

Tableau N°IX : Répartition des femmes enceintes par résidence et par sexe

Tableau N°X : Répartition des nourrissons selon le degré de température

Tableau N°XI : Répartition des femmes enceintes selon les degrés de température

Tableau N°XII : Répartition des nourrissons selon la positivité de la goutte épaisse

Tableau N°XIII : Répartition des femmes enceintes selon la positivité de la goutte épaisse

Tableau N°XIV : Résultats globaux chez les femmes enceintes

Tableau N°XV : Résultats globaux chez les nourrissons

Tableau N°XVI : Relation entre la densité parasitaire à *Plasmodium falciparum* et la goutte épaisse et la technique de paracheck chez les femmes

Tableau N°XVII : Relation entre la densité paracheck à *Plasmodium falciparum* et la goutte épaisse et la technique de paracheck chez les femmes enceintes

Tableau N°XVIII : Valeurs diagnostiques du paracheck chez les nourrissons

Tableau N°XIX : Valeurs diagnostiques du paracheck chez les femmes enceintes

Tableau N°XX : Appréciation des différents paramètres du test paracheck

Tableau N°XXI : Répartition du personnel de santé ayant utilisé le test et leur avis sur sa qualité.

Figures

Figures 1 : Cycle de développement du plasmodium (d'après Ghosh et al ,2000)

.....
Figure 2 : Schéma de l'inter-conversion du lactate et du pyruvate.....

Figure 3 : Le mécanisme enzymatique de la LDH.....

Figure 4 : Classification de la splénomégalie selon Hakett.....

Figure 5 : Mode opératoire de parachek.....

Figure 6 : Physiologie de la fièvre

Liste des abréviations

PCIM:Prise en charge intégrée des maladies de l'enfant

SIBI : Suspicion d'infection bactérienne invasive

Da :Dalton

dl : décilitre

ELISA : enzyme linked Immonosorbant Assay

FM :Frottis Mince

FMPOS :Faculté de médecine de pharmacie et d'Odonto Stomatologie

GE:Goutte Epaisse

HPRII: Histidine RichProtein 2

Ht:Hematocrite

hts : habitants

IP Indice :Plasmodique

J: jour

Kda: Kilo Dalton

Kg:Kilogramme

Km :Kilometre

LDH Lactate Deshydrogenase

mg :milligramme

ml : millilitre

mn: minute

NAD: Nicotinamide AcethylDinucleotide

NADH :Nicotinamide Acethyl Dinucleotide, forme réduite

°C :Degre Celsius

OMS : Organisation mondiale de la Sante

OptiMAL-IT: Optimal-Individual Test

P.falciparum:Plasmodium falciparum

P.malariae : Plasmodium malariae

P.N.L.P :**Programme** national pour lutte contre le paludisme

P.ovale : Plasmodium ovale

P.vivax : plasmodium vivax

PCR: Polymérase Chain Réaction

pfHPRII: Plasmodium falciparum Histidine richprotein 2

PH: Potentiel d 'Hydrogène

pLDH : lactate Déshydrogénase plasmodiale

QBC : Quantitatif Buffy Coat

Sp:Sulfadoxinepyrimetamine

Tpf : trophozoide de plasmodium falciparum

%: pourcent

μ l: microlitre

mm³ : millimètre cube

INTRODUCTION

I. Introduction :

Le paludisme est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante due à la présence et au développement dans le foie puis dans les hématies d'un hématozoaire du genre Plasmodium. Il est transmis par la piqûre infectante du moustique femelle du genre Anophèles. Cette affection constitue un problème majeur de santé publique dans le monde, particulièrement dans les régions tropicales. Selon l'OMS, plus de 2 milliards de personnes sont exposées à l'infection palustre et environ 112 millions de cas de paludisme maladie sont recensés par an dans le monde [32]. On estime à 1 décès par paludisme toutes les 20 à 25 secondes dans le monde. Le continent Africain qui ne possède que 10% de la population mondiale présente à lui seul 85% des cas mondiaux et environ 1 à 2 millions de décès annuels sont attribuables au paludisme [46].

Le paludisme peut être responsable d'anémies sévères, d'avortements spontanés et d'hypotrophie fœtale [17, 19, 32]. Le paludisme est la première cause de mortalité et de morbidité avant l'âge de 5 ans [65,63].

L'association paludisme et grossesse représente 41.94% [41]. En 2000 Haidara M a trouvé dans le service de gynécologie obstétrique de l'hôpital Gabriel Touré ; Chez des femmes enceintes hospitalisées, 13% de paludisme (n=184) avec un taux de létalité de 4.2% (un cas de décès de paludisme sur 24 paludéennes) et dont 53.3% n'observaient pas de chloroquino-prophylaxie [42]. u Mali parmi les 4 espèces décrites, Plasmodium falciparum représente environ 90% de la formule parasitaire avec de légères variations saisonnières. La mortalité infanto-juvénile attribuable au paludisme est d'environ 42% [8].

Afin de lutter efficacement contre le paludisme, les autorités sanitaires ont entrepris une réforme du système de santé qui vise à décentraliser la prise en charge des cas de paludisme : rapidité du diagnostic et traitement précoce et approprié. Cette politique s'appuie sur la prise en charge d'abord au niveau de la mère puis des centres de santé communautaire et enfin des centres de référence.

Malheureusement, l'une des limites du succès de cette politique est le retard du diagnostic entraînant une évolution vers les formes graves de paludisme.

Le diagnostic actuel du paludisme est basé sur les techniques classiques que sont la goutte épaisse et le frottis mince. Elles nécessitent un équipement coûteux, une source de lumière, un technicien qualifié et un temps d'exécution relativement long. Le développement actuel des techniques simples, peu chères, utilisables en périphérie est la solution à moyen et long terme pour augmenter la rapidité du diagnostic et la prise en charge adaptée. Les recherches dans ce domaine ont abouti à la mise au point de nouvelles méthodes basées sur les bandelettes réactives telles le Parasight F et l'OptiMAL.

Le paracheck consiste en la recherche dans le sang total de l'antigène protéique de type II riche en histidine (HPRII) de *Plasmodium falciparum*.

La protéine pfHPR2 (*P. falciparum* Histidine rich protein 2) est relativement spécifique de ce parasite. L'utilisation de bandelettes sur lesquelles ont été fixés des anticorps anti-pfHPR2 donne une idée assez exacte de la présence ou non de parasite dans l'échantillon. Ce test a l'avantage d'être manuel et rapide pour le diagnostic du paludisme à *P. falciparum*. Le kit est transportable partout, manipulable par un non-spécialiste.

Notre étude a pour but d'évaluer les conditions pratiques d'utilisation sur le terrain, de calculer les valeurs diagnostiques (sensibilité, spécificité, valeurs prédictives) du test Paracheck.

II-ENONCE
DU
PROBLEME

II-Enonce du problème

Le diagnostic actuel du paludisme est basé sur les techniques morpho-parasitologiques classiques que sont la Goutte épaisse et le Frottis Mince. Elles nécessitent un équipement coûteux, une source d'électricité, un technicien qualifié et un temps d'exécution relativement long. Alors que les nouvelles techniques de diagnostic rapide du paludisme ne nécessitent pas, de source lumineuse, de technicien qualifié, les résultats sont fiables et le délai de réalisation est court.

III-CADRE THEORIQUE

III-Cadre théorique

. 1-justification :

Un diagnostic fiable et un traitement efficace et sans délai sont les clés d'une bonne prise en charge d'un cas de paludisme [18]. La microscopie est la méthode de référence pour le diagnostic des espèces de Plasmodium; elle n'est pas toujours faisable dans les pays en voie de développement où la maladie est pourtant endémique [16]. L'introduction récente des tests de diagnostic rapide (TDR) du paludisme donne l'espoir d'améliorer la prise en charge du paludisme en passant du traitement présomptif de la fièvre par des antipaludiques vers un traitement orienté par un diagnostic biologique [29;30;31]. Cet outil pourrait être recommandé en absence de microscopie, sous réserve de ses performances.

Son introduction au cours des consultations de routine dans un centre de santé pourrait améliorer la prise en charge des patients fébriles.

C'est au niveau des formations sanitaires de niveau primaire (districts sanitaires, centre de santé et dispensaires), en absence de microscopie, que l'usage du TDR trouve sa pleine justification.

Son utilisation dans les hôpitaux régionaux et nationaux pourrait apporter une solution ponctuelle dans les surcharges de travail de leurs laboratoires. Ces propositions doivent être démontrées au cours des consultations, dans les conditions normales de fonctionnement d'un centre de santé.

2-Hypothèse de recherche

Le parachek dans le diagnostic du paludisme permettrait de réduire la résistance aux antipaludiques.

La vulgarisation de l'utilisation des paracheck garantirait une prise en charge adéquate des cas de paludisme au niveau communautaire.

Le test de diagnostic paracheck pourrait avoir une qualité diagnostique comparable à celle de la goutte épaisse dans le diagnostic du paludisme.

3-GENERALITES

3-1- Rappel sur le paludisme et les groupes à risque

Le paludisme est une maladie parasitaire potentiellement mortelle transmise par des moustiques. On pensait à l'origine que cette maladie provenait des zones marécageuses, d'où le nom de paludisme dérivé du mot ancien « palud », marais. C'est en 1880 qu'Alphonse Laveran découvre l'hématozoaire du paludisme à partir de l'observation d'une goutte de sang à l'état frais entre lame et lamelle provenant d'un patient infecté par *Plasmodium falciparum*, qui lui a valu le prix Nobel de médecine en 1907 [32]. De 1895 à 1897, la transmission de cette affection par la piqûre des moustiques du genre *Anophèles* est soupçonnée par Ross et confirmée par Grassi en 1898. (Ross [33], Grassl).

Quatre espèces de parasites sont retrouvées chez l'homme (*P.falciparum* ; *P. malaria* ; *P.vivax* ; *P.oval*) mais le *P.falciparum* le est principal responsable *des* formes potentiellement mortelles. Il est rependu sur l'ensemble de la zone intertropicale. *P.vivax* possède également une large répartition mais il est absent en Afrique intertropicale. *P malariae* présente une répartition plus clairsemée grossièrement superposable à celle de *P.falciparum*. Enfin, *P.ovale* est essentiellement retrouvé en Afrique intertropicale.

Toute infection avec *P.falciparum* peut devenir grave si le traitement est retardé ou inadéquat. Cependant les personnes qui ont été exposées à maintes reprises au paludisme à *P.falciparum* développent une immunité et sont moins susceptibles de faire un paludisme grave à *P. falciparum*..

Les personnes à risque sont :

Les enfants dans les régions de forte endémicité ; en particulier ceux âgés de six mois à six ans. Les personnes de tout âge dans les régions de faible endémicité. Les voyageurs venant de régions où il n'existe pas de transmission de paludisme à *P. falciparum* qui se rendent dans une région impaludée ; le séjour peut porter sur un voyage dans un seul pays ou entre plusieurs pays.

Les personnes qui retournent dans des régions fortement endémiques après quelques années d'absence. Les femmes enceintes non immunes (à risque pour toutes les complications). Les femmes enceintes semi-immunes, particulièrement les primigestes (à risque de développer une anémie sévère).

La femme enceinte et l'enfant à naître sont particulièrement vulnérables face au paludisme, cause majeure de mortalité périnatale, de faible poids de naissance et d'anémie maternelle [34].

L'infection palustre pendant la grossesse est un problème majeur de santé publique survenant dans toutes les régions tropicales et subtropicales. Dans la plupart des zones d'endémie, les femmes enceintes représentent le principal groupe d'adultes exposé à la maladie.

Le phénomène a surtout été étudié en Afrique subsaharienne qui totalise 90 % de la charge mondiale de morbidité et de mortalité liée au paludisme. Pendant la grossesse, cette charge est essentiellement imputable à *Plasmodium falciparum*, qui est l'espèce la plus courante en Afrique. Chaque année, on recense 30 millions au moins de grossesses chez des femmes vivant dans des régions impaludées d'Afrique, dont la plupart résident dans des zones de transmission relativement stables.[34].Le paludisme tue un enfant en Afrique toutes les 30 secondes.

De nombreux enfants qui survivent à un accès de paludisme grave peuvent présenter des troubles de l'apprentissage ou une atteinte cérébrale [34].

3-2- Rappel de l'épidémiologie du paludisme au Mali

Au Mali, le paludisme constitue la première cause de morbidité 15,6% et de mortalité 13% [22]; 49% de convulsions fébriles de l'enfant et du nourrisson à Bamako [30] et est responsable de 16,7% des hospitalisations pédiatriques [23]. Il présente 48% de motif de consultation dans les centres de santé [37]. Il est également responsable de 11,64% de mortalité et de 26,77% de morbidité dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré [40]. Dans cette zone chaque enfant fait au moins un accès palustre par saison de transmission et l'incidence des formes graves et

compliquées est de 40 à 52 pour 1000 par an [41]. Cinq faciès épidémiologiques de transmission du paludisme ont été décrits par Doumbo et al [42]:

- La zone de transmission saisonnière longue de quatre à six mois au sud. Elle correspond à la région soudano-guinéenne. Le paludisme y est holo-endémique avec un indice plasmodique supérieur à 75% de juin à novembre.

- La zone de transmission saisonnière courte à quatre mois dans les régions de la savane nord soudanienne et sahel. Le paludisme y est hyper endémique avec un indice plasmodique variant entre 50 et 75%. La zone sub saharienne au Nord, où la transmission est sporadique voire épidémique, l'indice plasmodique est inférieur à 5%.

- La zone du delta intérieur du fleuve Niger et les zones de retenue d'eau et de riziculture (barrage) où la transmission est bimodale voire plurimodale. En début de pluie, la période de décrue et de mise en eau des casiers rizicoles. Le paludisme est de type méso endémique avec un indice plasmodique inférieur à 40%.

- Le milieu urbain en particulier celui de Bamako est impropre à l'impaludation (Pollution des gîtes, médicalisation etc.---). Le paludisme y est de type hypoendémique avec un indice plasmodique inférieur à 10% cette hypo endémicité du milieu urbain expose les enfants des citadins aux formes graves et compliquées du paludisme, souvent à un âge avancé par rapport aux enfants des zones rurales [24]. Ce milieu peut être divisé en deux: le centre ville, le milieu péri urbain (Constitué par les villages situés en périphérie de la ville de Bamako).

3 – 3 – Biologie des espèces plasmodiales

Cycle biologique

Les recherches entreprises ces dernières années, pour la mise sur le marché de nouveaux médicaments et les essais de mise au point d'un vaccin antipaludique, ont considérablement enrichi la connaissance de la biologie du parasite et ont mis en évidence la complexité des relations entre le parasite et ses hôtes. Les plasmodiums sont des protozoaires intracellulaires dixènes. Leur cycle biologique est complexe et se déroule chez deux hôtes : l'Homme (hôte intermédiaire chez lequel se déroule le cycle schizogonie asexuée) et l'anophèle femelle (hôte définitif chez qui on observe le cycle sporogonique).

a. Schizogonie ou multiplication asexuée chez l'Homme

__ Schizogonie hépatique ou exo érythrocytaire

Au cours de son repas sanguin, un moustique infesté injecte dans un capillaire des sporozoïtes, formes infectantes contenues dans ses glandes salivaires. Ces sporozoïtes ne font que transiter une demi-heure dans les capillaires sanguins et, en 24 heures, gagnent le foie. Ils pénètrent dans les hépatocytes. Leur développement et leur multiplication repoussent en périphérie le noyau de la cellule et finit par constituer une masse multi nucléée appelée schizonte ou corps bleu. La cellule éclate, libère de nombreux mérozoïtes. Certains parasites restent quiescents dans l'hépatocyte, sans se transformer en corps bleu (hypnozoïtes).

Après un temps variable, génétiquement déterminé, ces hypnozoïtes entrent en division. Ce phénomène n'existe que chez les espèces *P. vivax* et *P. ovale*, expliquant les accès de reviviscence schizogonique tardifs.

__ Schizogonie érythrocytaire ou endocytaire

Les mérozoïtes libérés gagnent la circulation sanguine, pénètrent par endocytose dans une hématie et deviennent chacun un trophozoïte.

Les merozoïtes présentent une affinité pour tous les globules rouges, quel que soit leur stade. Le processus de pénétration du mérozoïte à l'intérieur de l'hématie se fait en trois étapes : la reconnaissance, la réorientation ou l'adaptation conformationnelle du mérozoïte au globule rouge et la pénétration qui s'accompagne de la libération du contenu des organites apicaux du mérozoïte (rhoptries et micronèmes). Celui-ci se développe, grossit et son noyau se divise. Il en résulte un schizonte, qui se charge progressivement d'un pigment spécifique d'origine parasitaire, l'hémozoïne ou pigment malarique. La multiplication des noyaux forme dans l'hématie un corps en rosace. Parallèlement, apparaissent dans l'hématie selon l'espèce plasmodiale en cause, des granulations de Schüffner (*P. vivax*, *P. ovale*), des taches de Maurer (*P. falciparum*) ou des ponctuations de Ziemann (*P. malariae*). Le corps en rosace, dilaté et mûr, éclate ; cet éclatement est contemporain de l'accès thermique clinique. L'hémozoïne libérée est phagocytée par des leucocytes polynucléaires ou mononucléaires qui deviennent des mélanifères.

Ils déversent cette charge pigmentaire dans les tissus, au niveau des cellules du système monocyte-macrophage (cellules de Küpffer du foie et histiocytes de la

rate). Les mérozoïtes libérés vont parasiter une nouvelle hématie et poursuivre le cycle intra-érythrocytaire. Chaque cycle schizogonique dure 48 heures chez *P. vivax*, *P. ovale* et *P. falciparum* (fièvre tierce) ou 72 heures chez *P. malariae* (fièvre quarte). Ce cycle intra érythrocytaire est responsable de la pathologie liée au paludisme.

Les tests du Parasightf® et de l'OptiMAL-IT s'intéressent à cette partie du cycle biologique du parasite. Après plusieurs schizogonies, apparaissent dans les hématies des éléments à potentiel sexué, les gamétocytes, qui ne poursuivront leur développement que s'ils sont absorbés par un anophèle femelle.

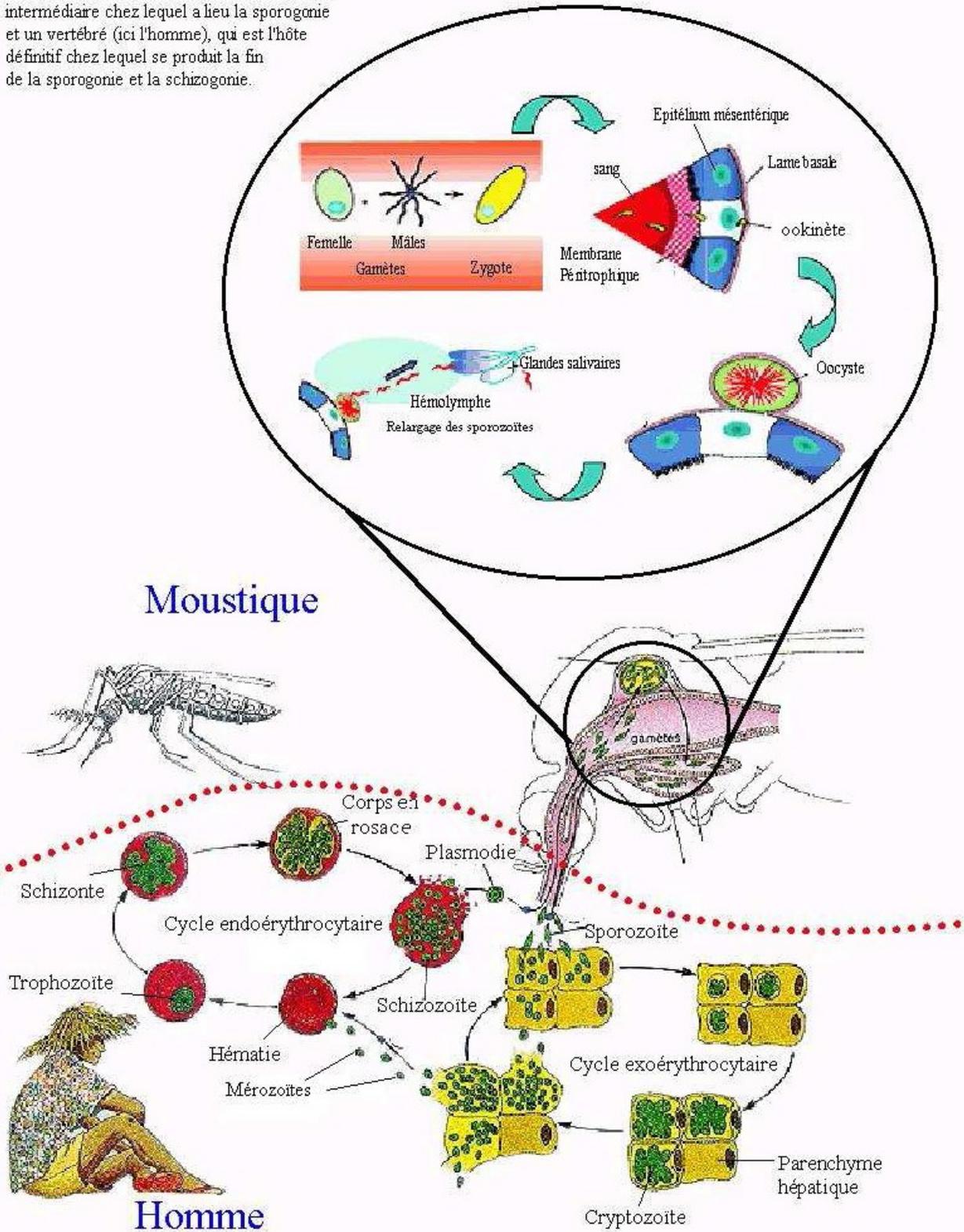
b. Sporogonie ou multiplication sexuée chez l'anophèle

Après une piqûre sur un paludéen, l'anophèle femelle absorbe toutes les formes sexuées et asexuées (des schizontes, des corps en rosace, des gamétocytes) du parasite. Les éléments asexués sont digérés et seuls les gamétocytes ingérés poursuivent le cycle [47]. Les gamétocytes absorbés, à potentiel sexuel mâle ou femelle parviennent dans l'estomac du moustique. Le gamétocyte mâle se transforme en gamète par exflagellation et le gamétocyte femelle par expulsion du corpuscule chromatinien. Cette exflagellation ne se produit pas dans l'organisme humain, mais peut être obtenue dans le sang humain mis entre lame et lamelle, et grâce à des modifications physico-chimiques. La fécondation du gamète femelle (gamogonie) donne un œuf mobile, encore appelé ookinète ; cet œuf s'implante sous la paroi de l'estomac du moustique en formant l'oocyste, dans lequel, par division, s'individualisent les sporozoïtes (sporogonie). Comme au cours des processus précédents, c'est l'éclatement de la cellule hôte ou de l'oocyste formé qui libère les salive lors d'une piqûre infestante. Chez le moustique, l'ensemble de ce cycle se déroule en 10 à 40 jours, selon la température extérieure et les espèces en cause.

Fig : 1 Cycle de développement du *Plasmodium*

(D'après Ghosh et al. , 2000).

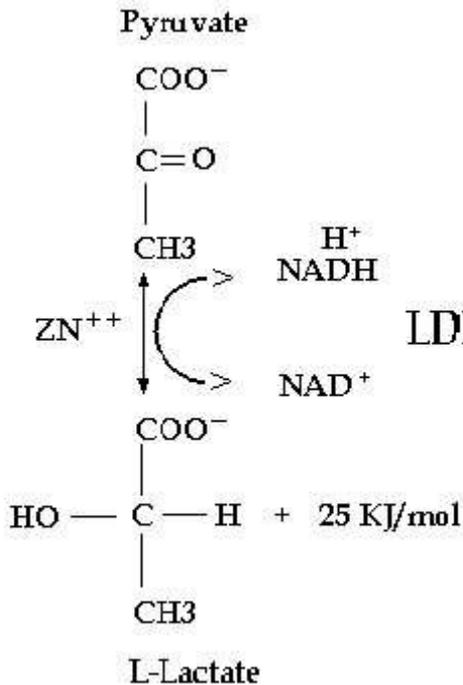
Au cours de son développement, le *Plasmodium* passe par deux hôtes: le moustique, vecteur et hôte intermédiaire chez lequel a lieu la sporogonie et un vertébré (ici l'homme), qui est l'hôte définitif chez lequel se produit la fin de la sporogonie et la schizogonie.



3 – 4 – Rappel sur la LDH et la pLDH

a) LA LDH (la lactate déshydrogénase humaine)

La lactate déshydrogénase (LDH) est l'enzyme qui catalyse l'inter-conversion de la lactate et du pyruvate:



LDH Figure 2 : schéma de l'inter-conversion de la lactate et du pyruvate

Cette réaction est centrale dans le fonctionnement du métabolisme énergétique de la cellule puisque le pyruvate est le pivot qui relie la glycolyse et le cycle de l'acide citrique

(cycle de Krebs) . Au moment de la réduction du pyruvate, l'enzyme a une activité maximale entre le pH 7.4 et 7.8, tandisqu'à l'oxydation du lactate, la réaction est optimisée dans un milieu plus alcalin (pH 8.8-9.8) [26].

En présence d'oxygène, le pyruvate pourra entrer dans la dernière voie métabolique ; mais en condition anaérobie, il s'accumulera sous forme de lactate . Les cellules ont des LDH avec des propriétés catalytiques, physiques et immunologiques différentes. La base de ces différences repose sur les sous-unités de cette enzyme qui sont au nombre de deux : H (cœur) et M (muscle). Ces deux sous unités permettent l'existence de cinq iso enzymes (iso-LDH) tétramériques : LDH (M4, M3H, M2H2, MH3,H4).

Chaque tissu est cependant enrichi en une ou deux de ces cinq isozymes pour avoir les propriétés nécessaires à son bon fonctionnement. Le poids moléculaire de la sous-unité est approximativement de 35 kDa [21].

La LDH de type M4 en solution existe souvent sous la forme tétramérique et montre une forte activité enzymatique, convertissant le pyruvate en lactate en présence du NADH et des protons. En 1976 Tenenbaum-Tenenbaum-Bayer et coll ; ont montré que des dimères de cette sous-unité M4 ont une certaine activité enzymatique mais la forme tétramérique est considérée comme la structure la plus active et indigène pour M4 LDH [45]. La dissociation de la forme tétramérique en des monomères ou le déploiement des sous-unités entraîne une perte de l'activité enzymatique. Par conséquent, l'activité enzymatique est directement liée à la structure de la LDH [45].

Le mécanisme enzymatique de la LDH

Les sous-unités de la LDH contiennent deux domaines : un domaine obligatoire de la NADH, qui est bien conservé, et un domaine catalytique. Quand les structures secondaires se plient en structures tertiaires ils forment une "poche" dans laquelle s'adapte le NADH. Après avoir lié le NADH, la LDH subit un changement de conformation connu sous le nom de fermeture de boucle.

Ce changement de conformation permet de couvrir l'emplacement actif et de catalyser la réaction de réduction. En absence d'oxygène, cette réaction intervient au niveau de la dernière étape de la glycolyse. Le coenzyme NAD réduit lors de l'oxydation phosphorylante, ne pouvant être oxydé par la chaîne respiratoire mitochondriale, doit transmettre ses hydrogènes à un accepteur qui sera le pyruvate.

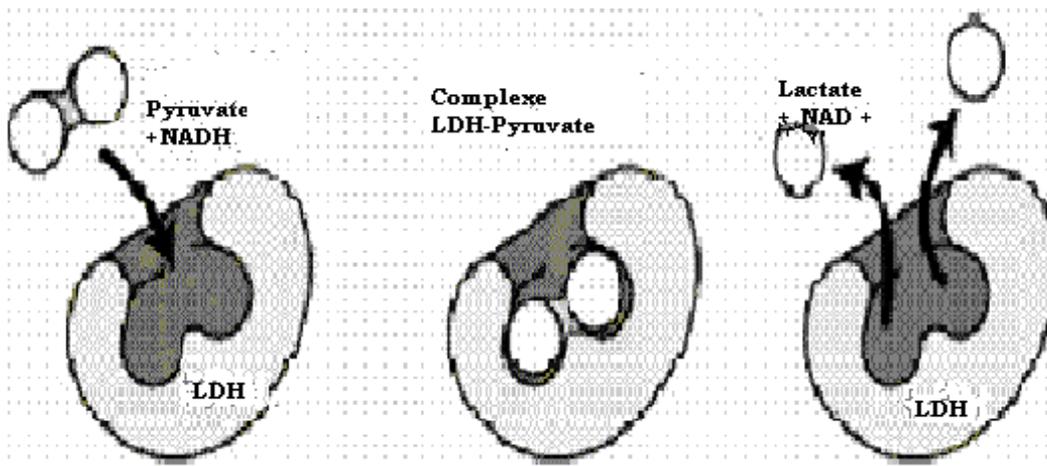


Figure 3; Le mécanisme enzymatique de la LDH

Les LDH ont pour cofacteurs l'ion zinc et le coenzyme NAD.

L'acide pyruvique et les NADH⁺ produits lors de la glycolyse, peuvent s'engager dans deux voies différentes :

__ Lorsque la glycolyse est peu sollicitée, les NAD sont en quantité suffisante pour transporter tous les protons (NADH⁺) dans la mitochondrie.

L'acide pyruvique, en se transformant en Acetyl- Coenzyme A (Acetyl-CoA) pénètre dans la mitochondrie, et par le cycle de Krebs et la chaîne respiratoire va produire de l'eau et l'énergie (dont environ 25% seront utilisés pour la reconstitution de l'Adénosine Tri Phosphate musculaire).

__ Lorsque la vitesse de la glycolyse augmente, la production importante d'acide pyruvique et de NADH va entraîner la formation d'acide lactique (C₃H₆O₃), car la capacité de prise en charge mitochondriale des NADH est dépassée.

Par l'action de la LDH, l'acide lactique peut se retransformer en acide pyruvique pour être utilisé alors comme substrat énergétique (lorsque l'intensité de l'exercice diminue et que les transporteurs de protons (NAD) peuvent amener tous les ions H⁺ dans la mitochondrie.

b) La pLDH (la lactate déshydrogénase plasmodiale)

Les plasmodies ont un besoin en énergie élevé pendant la phase intra-érythrocytaire pour assurer leur croissance et leur multiplication.

Le glucose constitue la source principale d'ATP chez le parasite aussi bien que chez l'homme. La consommation de glucose dans les érythrocytes infectés est de 25 à 50 fois supérieures à celle des érythrocytes non infectés (47). Le glucose est utilisé par la voie d'Embden-Meyerhoff qui fait intervenir des enzymes parasitaires spécifiques à la glycolyse [48]. La pLDH est une enzyme terminale dans la voie d'EmbdenMeyerhoff (glycolyse) des plasmodies [50]. Sa production et son accumulation peuvent être employées in vitro et in-vivo comme index de la viabilité plasmodiale. La pLDH était l'une des premières enzymes plasmodiales, qui s'avère électrophorétiquement, immunologiquement et cinétiquement distincte de celle de l'homme [53].

Elle a été employée principalement comme indicateur de la présence des plasmodies dans le sang [53]. Les niveaux de la pLDH correspondent à la densité parasitaire dans le diagnostic initial [52]. Ils montrent une diminution rapide de la parasitémie avec le traitement [52]. La pLDH joue un rôle important dans le métabolisme anaérobie des hydrates de carbone des plasmodies. Ainsi les plasmodies en utilisant le glucose anaérobie, exigent la génération du NAD pour un flux continu du glucose [57]. Le stade ultime de la voie d'Embden – Meyerhoff est marqué par la transformation du pyruvate en acide lactique par la pLDH. Ce métabolisme régénère la N-Acetyl Dinucléotide (NAD) qui est nécessaire à la production d'Adénosine triphosphate(ATP). L'acide lactique, produit final du métabolisme du glucose des espèces plasmodiales de mammifères est rapidement excrété par les parasites vers le compartiment extracellulaire [56].

La LDH des procaryotes et des eucaryotes particulièrement celle du *P. falciparum* et de l'homme ont sensiblement une même masse moléculaire de 35 kDa [35,36,39]. Cependant, la séquence génomique de la LDH plasmodique présente des différences avec la LDH d'autres organismes [58,59].

Au plan fonctionnel, la LDH plasmodiale est capable d'utiliser rapidement 3 fois plus de molécules de NAD que ne peut utiliser la LDH humaine [60]. Makler *et al* ont développé une analyse de la sensibilité d'une drogue qui détermine des profils d'inhibition en mesurant l'activité enzymatique du pLDH [60].

3-5-Diagnostic biologiques

3-5-1- Signes d'orientation

Toute fièvre au retour d'une zone d'endémie palustre doit être suspecte de paludisme. L'hémogramme montre une anémie de type hémolytique, d'intensité variable, une leucopénie inconstante parfois remplacée par une hyperleucocytose modérée à polynucléaires neutrophiles, enfin, une thrombopénie presque toujours observée dans le paludisme à *P. falciparum* mais aussi, à un degré moindre, lors des accès à *P. vivax* et *P. ovale*.

3- 5 – 2 – Diagnostic parasitologies

Il s'agit d'un diagnostic d'urgence chez les groupes à risque. Il consiste à la mise en évidence des formes sanguines du parasite.

Le prélèvement sanguin doit être effectué le plus près possible du pic thermique.

3. 5– 2 –1- Méthode de mise en évidence du parasite (techniques classiques)

-Le Frottis mince (FM)

Le frottis mince est utilisé dans le diagnostic d'urgence du paludisme. Une goutte de sang prélevée au bout du 3ème ou 4ème doigt est déposée à l'extrémité d'une lame porte-objet, une deuxième lame qu'on incline d'environ 45° est amenée au contact de cette goutte de sang, puis dans un mouvement régulier et ininterrompu, la lame inclinée entraîne derrière elle ce sang qui s'étale en couche uni stratifiée. La préparation est d'abord fixée au méthanol absolu pendant quelques secondes avant d'être colorée au Giemsa. Ce frottis montre des parasites dont le cytoplasme est bleu et le noyau rouge. La lecture est faite au microscope optique à l'immersion à l'objectif 100.

Les résultats sont exprimés en pourcentage d'hématies parasites. Les avantages de cette technique sont sa rapidité et la mise en évidence de l'espèce plasmodiale en cause. Cependant, le frottis mince ne permet pas de détecter les parasitémies (moins de 200 parasites par l).

La Goutte épaisse (GE)

C'est une technique de microconcentration sur lame. Une petite goutte de sang prélevée au troisième ou au quatrième 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 3% pendant 30 mn et lue au microscope à l'objectif 100. Elle doit être effectuée par un technicien spécialisé. Son principal

avantage est le diagnostic de la maladie dans les cas de faibles parasitémies (10 à 20 parasites par μ l de sang). Colorée au Giemsa, elle montre les parasites sans le repère de l'hématie. Les résultats sont exprimés en nombre de parasites par μ l 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).

Quantitative Buffy Coat (QBC)

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

Le QBC a une sensibilité supérieure à celle de la goutte épaisse. Elle est intéressante dans les formes pauci-parasitaires, dans la surveillance de l'évolution de l'infection.

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

3-5-2-2 Méthodes indirectes de mise en évidence des constituants parasitaires (méthode immunologique)

Tests rapides : (Parasight F et l'OptiMAL-IT)

Des bandelettes de nitrocellulose sont utilisées pour réaliser la détection de protéines (pfHPR2) pour le test de Parasight F ou d'enzymes parasitaires (pLDH) pour le test d'OptiMAL-IT. Ces tests ne nécessitent qu'un minimum de matériel et une formation minimale. Leur interprétation est simple.

Parasight F

Il consiste en la recherche dans le sang total de l'antigène protéique de type II riche en histidine (HPRII) de *Plasmodium falciparum*. La protéine pfHPR2 (*P. falciparum* Histidine rich proteine 2) est relativement spécifique de ce parasite. L'utilisation de bandelettes sur lesquelles ont été fixés des anticorps anti-pfHPR2 donne une idée assez exacte de la présence ou non de parasite dans l'échantillon. Ce test a l'avantage d'être manuel et rapide pour le diagnostic du paludisme à *P. falciparum*. Le kit est transportable partout, manipulable par un non-spécialiste. Cependant, il n'apporte pas de données quantitatives. D'autre part, ce test reste positif de nombreux jours après la disparition des parasites.

L'OptiMAL-IT

C'est un test dont le principe est basé sur la détection d'une enzyme métabolique intracellulaire abondante produite par les plasmodies dans le sang. Cette enzyme, la lactate déshydrogénase plasmodiale (pLDH), est produite par les formes asexuées (trophozoïtes) et sexuées (gamétocytes) du parasite et elle est rapidement détectée par une série d'anticorps monoclonaux dirigés contre des isoformes de l'enzyme permettant de faire une différenciation entre les espèces plasmodiales. Il n'y a aucune réaction croisée avec la LDH humaine. Des bandelettes de nitrocellulose sont utilisées pour réaliser la détection de la pLDH.

Ce test est plus performant que le précédent et mieux adapté au diagnostic de l'infection aiguë. Malgré le confort et les qualités de ces tests, ils ne peuvent remplacer à 100% l'observation microscopique d'un frottis sanguin et d'une goutte épaisse.

L'ELISA :

Il consiste à fixer sur un support solide des éléments contenus dans le liquide biologique. Ces antigènes solubles sont ensuite détectés à l'aide d'un anticorps marqué par une enzyme et le complexe antigène-anticorps marqué par l'enzyme sera révélé par addition d'un substrat spécifique de l'enzyme. Cette technique confirme un diagnostic de paludisme lorsque la parasitémie a été réduite par un traitement anti paludique. Elle permet également de suivre la guérison par la décroissance du taux des anticorps. L'inconvénient de cette technique est que les anticorps apparaissent avec un retard de plusieurs jours sur la parasitémie et disparaissent plus tard.

La Polymerase Chain Reaction (PCR)

Elle consiste à synthétiser *in vitro* en plusieurs copies un fragment de gène codant pour une protéine du plasmodium en utilisant deux amorces spécifiques. Cette technique est très spécifique et très sensible. Elle peut en plus du diagnostic permettre d'identifier les parasites résistants à certains médicaments par la recherche de mutations spécifiques. Les inconvénients de cette technique sont : Cette technique est lourde, onéreuse et nécessite un personnel qualifié et un équipement approprié.

3-5-Physiopathologie :

Les manifestations du paludisme sont liées directement ou indirectement à la schizogonie érythrocytaire, alors que la schizogonie hépatique est asymptomatique. Leur gravité dépend de l'espèce plasmodiale, de la densité parasitaire, du degré de prémunition de l'hôte.

Fièvre : elle est due à l'éclatement des rosaces qui libère dans le torrent circulatoire du pigment malarique ; celui-ci se comporte comme une substance pyrogène. Si l'éclatement est asynchrone, la fièvre est irrégulière

ou apparemment continue ; s'il est synchrone, la fièvre est intermittente, tierce ou quarte, selon la périodicité de la schizogonie (48 ou 72 heures).

L'anémie résulte avant tout de la lyse des hématies parasitées (éclatement des rosaces ; érythrophagocytose).

Thrombopénie : due à une séquestration splénique.

Ictère : mixte, par hémolyse et défaillance hépatocellulaire.

Hypoglycémie : par consommation du parasite.

L'hépatosplénomégalie : secondaire à l'hyperactivité des macrophages mononucléés.

pernicieux : la schizogonie dans les capillaires viscéraux (dont cérébraux), provoquant la séquestration des hématies parasitées et entraînant des troubles de la **Accès** microcirculation et de ce fait une anoxie tissulaire, aggravée par des dépôts de complexes immuns, et une libération toxique de $TNF\alpha$.

Les désordres hydro électrolytiques sont notés dans certains cas accentuant les troubles et rendant encore plus complexe cette physiopathologie et en conséquence la réanimation des malades. Parmi ceux-ci nous retrouvons :

L'hyponatrémie qui résulte de l'hypersudation ou de la rétention d'eau par hypersécrétion d'aldostérone et d'hormone antidiurétique sous l'effet de la diminution de la volémie efficace. Une déshydratation sévère peut suivre, entraînant une hypotension et même un collapsus, l'hyperkaliémie en cas d'atteinte rénale.

3-7-Les manifestations cliniques :

Les manifestations cliniques du paludisme sont polymorphes. Elles varient selon l'espèce plasmodiale. Elles sont directement ou indirectement liées à la schizogonie érythrocytaire.

Accès simple de primo infection :

Il touche les sujets neufs et les enfants de moins de 5 ans.

- la fièvre (température : 39°-40°C)
- présence de malaise générale, des courbatures, des céphalées, des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements et diarrhées (classique « embarras gastrique fébrile ») et des myalgies.

Non traité, il peut évoluer vers une forme grave mortelle. A l'examen, il y a une discrète hépatomégalie

Accès intermittents :

Il est caractérisé par la succession de trois phases:

La phase de frisson qui dure une heure de temps environ. Le malade a une sensation de froid intense, la température est à 39°C avec un pouls rapide.

La phase de chaleur qui dure deux à six heures de temps, une température à 40°C, une peau brûlante, la sensation de soif, les nausées et vomissements sont fréquents à cette phase.

La phase de sueur dure une à deux heures, mouille les draps. A cette phase, il y a une baisse de la température et une sensation de bien-être.

La période ici est de 48 heures (fièvre tierce) pour *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium ovale* et *Plasmodium vivax*. Elle est de 72 heures (fièvre quarte) pour *Plasmodium malariae*.

Accès pernicleux :

L'OMS définit une forme grave de paludisme par la présence du *Plasmodium falciparum* associée à un des signes suivants :

Critères majeurs :

- le coma: stade 2 ou plus ;
- les crises convulsives généralisées répétées plus de deux fois par jour ;
- l'anémie grave (taux d'hématocrite inférieur à 15 % ; taux d'hémoglobine inférieur à 5g/dl) ;
- l'insuffisance rénale (diurèse inférieure à 400 ml/jour);
- la détresse respiratoire aiguë;
- l'hypoglycémie (inférieur à 2,2 mmol/l);
- une acidose sanguine (pH supérieur à 7,025).
- collapsus circulatoire;
- hémorragie diffuse ou coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD);
- une hémoglobinurie massive;

Critères mineurs :

- fièvre $> 40^{\circ}$ ou $< 36^{\circ}$
- coma vigile
- prostration, asthénie extrême
- ictère (clinique ou bilirubinémie $> 50 \mu\text{mol/l}$)
- hyper parasitisme $> 5\%$.

Fièvre bilieuse hémoglobinurique :

Elle est exceptionnelle ne constitue pas à proprement parler une manifestation clinique du paludisme. C'est en fait un syndrome allergique (anémie, choc, urine rouge porto) survenant chez un patient qui a été précédemment soumis à une chimio prophylaxie non indiquée aux sels de quinine.

Paludisme viscéral évolutif

Il s'agit d'une infection chronique survient chez des enfants en cours d'acquisition d'immunité résidants en zone d'endémie, soumis à une automédication de façon insuffisante.

Il est caractérisé par la présence d'une splénomégalie, d'une anémie, d'un retard staturo-pondéral, d'un mauvais état général et d'une fièvre modérée intermittente.

*** Schéma de la classification des splénomégalies : Hackett [38]**

Selon la classification de Hackett:

0 = rate **non palpable** même en inspiration profonde

1 = rate **palpable** en inspiration profonde

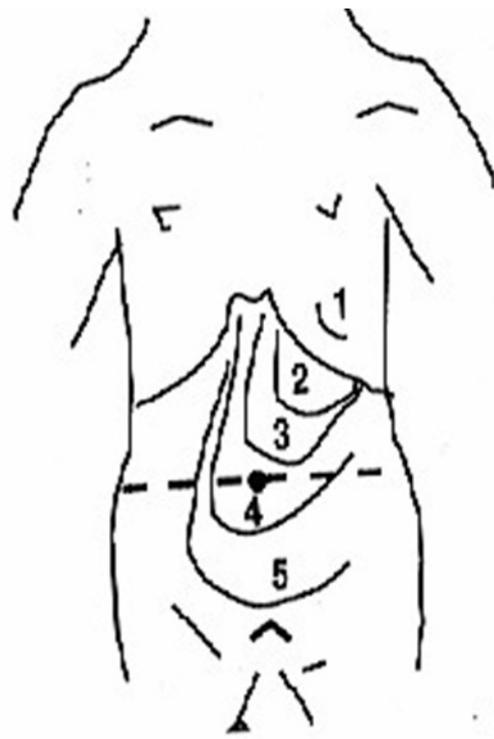
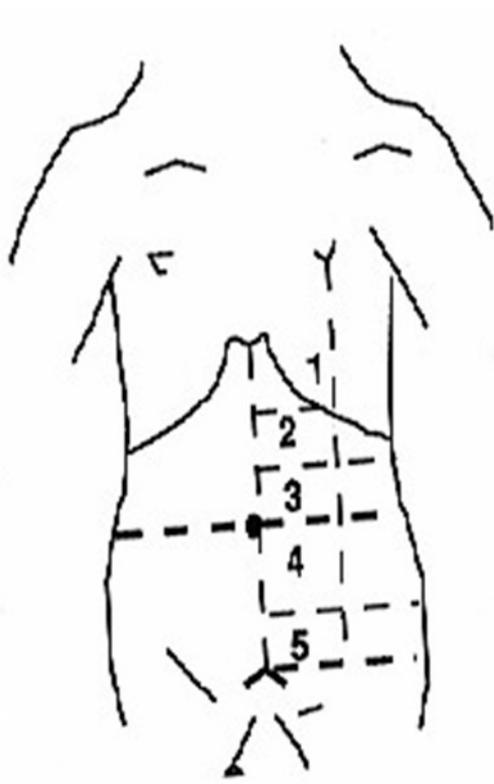
2=rate **palpable** en respiration normale sur la ligne mamélonnaire gauche ne dépassant pas la ligne horizontale passant à égale distance entre le rebord costal et l'ombilic

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

Figure2: Classification de la splénomégalie selon Hackett



3-8-Traitement du paludisme :

Traitement recommandé par le PNLP du Mali :

Sur les bases des informations fournies sur le niveau de résistance aux monothérapies et les combinaisons thérapeutiques.

Deux combinaisons à base d'Artemisinine ont été retenues en couplage avec le diagnostic rapide (TDR).

a-Accès palustre simple :

-Artesunate+Amodiaquine

. **Artesunate**:4mg/kg/jourpendant3jours

.**Amodiaquine** :25mg/kg/jourpendant3jours

-Artemether+Lumefantrine

.Enfantsde5-15kg

1 compriméàprendre2fois parjourpendant3jours

.Enfantsde15-25kg

2 comprimés à prendre 2 fois par jour pendant 3 jours

.Enfantsde25-35kg

3 comprimés à prendre 2fois par jour pendant 3jours

.Adultedeplusde35kg

4 comprimés à prendre 2fois par jour pendant 3jours.

b- Accès palustre grave et compliqués

Pour les cas compliqués le traitement se fait avec la quinine injectable dans les structures hospitalières sous surveillance stricte de l'agent de santé.

8. Prévention de la maladie :

Au Mali la prévention contre le paludisme est un élément essentiel dans la lutte contre la maladie.

Le traitement préventif intermittent(TPI) chez les femmes enceintes 2 doses de sulfadoxine-pyriméthamine entre la seizième semaine et les trente deuxième semaines d'aménorrhée en respectant un mois d'intervalle entre les deux prises.

NB : une dose égale trois comprimés soit un comprimé pour 20kg ;

la distribution gratuite de moustiquaires imprégnées aux groupes à risque (femme enceinte et enfants de moins de cinq ans) ;

La lutte anti- vectorielle: par la pulvérisation intra domiciliaire. La lutte anti -larvaire.

B. LE TEST DE DIAGNOSTIC RAPIDE DU PALUDISME (TDR)

1. Principes :

Le principe d'un TDR est basé sur la détection d'antigènes de Plasmodium sp ou la détection d'anti corps dirigés contre le Plasmodium (anticorps anti-plasmodium) dans le sang (sang total ou plasma) du sujet examiné [20].

Il existe trois groupes d'antigènes décelés par les TDR disponibles dans le commerce:

-la protéine HRP2 (histidine-rich protein 2), spécifique de

P. falciparum;

-l'aldolase (pan-spécifique), détecté par les tests qui incluent des anticorps monoclonaux anti pLDH spécifique de *P. falciparum*, anti-pLDH spécifique de *P. vivax* et anti-pLDH commune à toutes les espèces de Plasmodium pan-spécifique);

- l'aldolase (pan-spécifique).

2. Les avantages des TDR :

Test de diagnostic rapide idéal ;

-facilité d'emploi ;

-Facilité d'interprétation ;

-Stabilité dans les conditions tropicalisées ;

-Pas de traitement d'échantillon de (sang total) ;

-Ne nécessite pas d'équipement ;

-Résultats en un temps <30minutes ;

-Bonnes performances ;

-Coût faible ;

- Capable de détecter 100parasites/ μ l ;
- Possibilité de mesure semi quantitative : suivi efficacité du traitement
- Résultats comparables à la goutte épaisse.

3. Types de TDR.

La plupart des tests disponibles comportent des anticorps dirigés contre les antigènes suivants[4 ,7]:

- HRP2seule(P. falciparum);
- HRP2etpLDHpan-spécifique;
- HRP2, pLDH pan-spécifique et pLDHspécifique pour P.vivax;
- HRP2 et aldolase;
- pLDH spécifique de P.falciparum et pLDH pan-spécifique;
- Aldolase pan-spécifique (encours de commercialisation).

Les TDR combinés qui identifient les antigènes spécifiques de P.falciparum ou des autres espèces sont fréquemment appelés «tests combo». Dans le commerce, les tests se présentent sous forme de cassette en plastique, sous forme de bandelette réactive, de carte; il existe aussi un système mixte cassette-bandelette.

En pratique, quelque soit le résultat du test, la bande «c-control» devrait toujours apparaître pour que le résultat soit valide. Les tests sur cassette sont en général plus simples à utiliser que les tests sur bandelette [43]

4. Choix du test de diagnostic rapide du paludisme.

Le choix d'un TDR doit tenir compte de sa sensibilité, sa spécificité, sa stabilité, sa facilité d'utilisation, de son principe de détection des antigènes et de son coût [43]. La pertinence des TDR spécifiques de P.falciparum ou spécifiques d'autres espèces plasmodiales, et des tests pan-spécifiques varie en fonction de la zone d'intervention et avec la prévalence relative des

différentes espèces plasmodiales humaines de la région [9, 10, 11]. On distingue 3 grandes zones:

Zone A.

Elle correspond à la plupart des zones d'Afrique subsaharienne où *P. falciparum* sé vit seul ou majoritairement, presque toujours alors sans coïnfections avec d'autres espèces plasmodiales. Un TDR spécifique de *P. falciparum* (HRP2 ou pLDH) est en général indiqué. L'avantage d'utiliser un TDR combiné dans cette zone est de déceler les infections rares n'impliquant que des espèces autres que *P. falciparum*. Puisque le traitement contre *P. falciparum* est aussi efficace contre les formes érythrocytaires des autres espèces, l'identification des autres espèces qui participent à la co-infection apporte peu de bénéfice à la prise en charge. Dans certaines situations comme le suivi de la parasitémie post-traitement, un TDR basé sur la détection de la pLDH peut être préféré à la HRP2 car cette dernière continue à être présente dans la circulation sanguine environ un mois après un traitement efficace, tandis-que la pLDH disparaît peu après la négativation de la gouttée paisse. Cependant, il est conseillé d'utiliser la microscopie pour surveiller la réponse au traitement [9,11].

Zone B. Elle concerne la plupart des zones d'endémie en Asie, en Amérique et les hautes terres d'Ethiopie. Les tests qui détectent toutes les espèces et distinguent les infections par *P. falciparum* des infections par d'autres espèces sont indiqués (TDR combiné). L'utilisation d'un TDR qui identifie *P. falciparum* seul poserait des problèmes de prise en charge de TDR négatifs, compte tenu de la possibilité des infections à *P. vivax*, *P. ovale* et *P. malariae*; on perdrait ainsi l'avantage de pouvoir distinguer les affections non palustres qui nécessitent un traitement spécifique, des affections de nature palustre mais non causées par *P. falciparum* [9, 11].

Zone C.

Elle est relative à des zones à paludisme différent de *P. falciparum* (essentiellement zone à *P. vivax* en Asie centrale et orientale et zones de

hautes terres ainsi qu'au Moyen Orient : Turquie, Afghanistan). Les TDR qui identifient les infections mono spécifiques autres que *P.falciparum* (spécifique pour *P.vivax* ou pas spécifique) sont appropriés [24, 27]. De nombreux produits existent sur le marché .Leur prix est variable à partir de 0,45 USD. Les TDR qui identifient la HRP2 seraient plus sensibles que les TDR identifiant la pLDH spécifique de *P.falciparum*. La pLDH serait plus sensible que l'aldolase lorsque toutes les espèces sont concernées [2].

La grande majorité des TDR sont lues dans les 20 premières minutes suivant la réalisation ; le résultat peut-être conservé pendant 3 jours à 2 jours à 8°C. La stabilité varie en fonction du test; mais en général, avant utilisation, la plupart des TDR peuvent être conservés à une température comprise entre 4° et 30° C. Plus récemment, des TDR pouvant rester stables jusqu'à 45° C ont été commercialisés. Ces derniers sont intéressants pour la plupart des pays africains où la température ambiante dépasse 30° C dans la journée. En plus de la stabilité, les performances d'un TDR peuvent varier en fonction de la prévalence du paludisme, en fonction du seuil de détection des parasites et des variations génétiques du complexe anticorps antigènes [28, 29]. L'utilisation des TDR varie d'un type à un autre. Le kit est généralement complet et contient un vaccinostyle, une micropipette et parfois même une compresse imbibée d'alcool ; un guide d'utilisation est toujours inclus. L'usage des bandelettes est plus complexe et nécessite souvent des tubes à essai (ou des puits) pour recueillir le sang à tester. En ce qui concerne les cassettes, il consiste à déposer quelques gouttes de sang (5-15µL) à l'emplacement réservé, puis 3-6 gouttes de réactif (solution tampon de lyse) ce qui permet la migration des complexes antigène-anticorps jusqu'à la rencontre avec les anticorps monoclonaux anti-HRP2 ou anti-pLDH où ils forment une bande visible à l'œil nu. Le sang et le réactif peuvent être déposés dans le même puits ou dans deux puits différents suivant le type de cassette. La lecture s'effectue entre 10 et 20 minutes selon le test [50].

6. description et mode opératoire : le parachek



Conservation

Entre 4° et 45°C. *Ne pas congeler*

Matériel requis

Le coffret (kit) du test **Parachek Pf®**

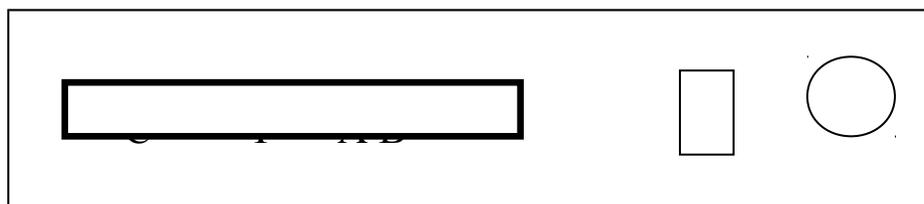
Gants

Montre ou pendule

Marqueur indélébile

Coton ou gaze secs et propres

Description du test



C : fenêtre de contrôle T : fenêtre de test.

A : puits d'échantillon.

B : puits de réactif.

Mode opératoire

Toujours porter des gants pour tester

Porter le contenu du coffret Paracheck Pf® à la température ambiante avant de procéder au test à l'air libre (*si conservé au réfrigérateur*).

Ouvrir le sachet et retirer l'appareil. Une fois le sachet ouvert, l'appareil doit être utilisé immédiatement. Mais avant l'utilisation vérifier la couleur du dessiccateur. Ce dernier doit être de couleur bleue. S'il est devenu incolore ou bleu pâle, jeter le et utiliser un autre.

Noter sur le cadre plastique du test : le nom ou code du patient, la date et l'heure exacte : heures et minutes,

nettoyer la partie choisie, soit le doigt (face palmaire du bout du 3^{ème} ou 4^{ème} doigt gauche de préférence), soit le gros orteil ou le talon chez le nourrisson avec un tampon de coton imbibé d'alcool. Puis le laisser sécher quelques secondes (ou nettoyer avec du tampon sec)

avec la main gauche appuyer fermement la partie proximale du doigt nettoyé pour stimuler la circulation et à l'aide un vaccinostyle stérile, piquer la partie choisie, d'un mouvement rapide et contrôlé.

D'une main presser le doigt pour faire sourdre une goutte de sang. De l'autre main, tenir la pipette de prélèvement en son milieu et mettre en contact la pipette avec la ***surface de la goutte de sang : la quantité adéquate de sang (environ 5 µl)*** sera collecté par l'action de tension de surface,

Transférer le sang ainsi collecté sur le tampon test, dans le port d'échantillonnage "A". Un échantillon de sang total de 5µl peut ainsi être obtenu.

Ou

Une micropipette peut également être utilisée pour transférer 5µl de l'échantillon anti-coagulé ou obtenu par piqûre digitale sur le tampon test, dans le port d'échantillonnage "A".

si l'échantillon provient du prélèvement veineux, homogénéiser l'échantillon de sang anti-coagulé en le mélangeant doucement. Mettre la boucle d'échantillonnage en contact avec la surface de l'échantillon de sang contenu dans le récipient.

NOTE : s'assurer que le sang provenant de la boucle d'échantillonnage a été entièrement absorbé par le tampon test.

Déposer six gouttes (300µl) de tampon de lavage dans le port d'échantillonnage 'B' en maintenant verticalement le compte - gouttes en plastique.

Au bout de 15 minutes, lire les résultats comme suit:

Remarque importante

A la fin des 15 minutes le fond du test doit être *légèrement rose ou blanc*.

Si le fond est rouge ou rouge foncé, trop de sang a été collecté et des résultats faiblement positifs peuvent être manqués.

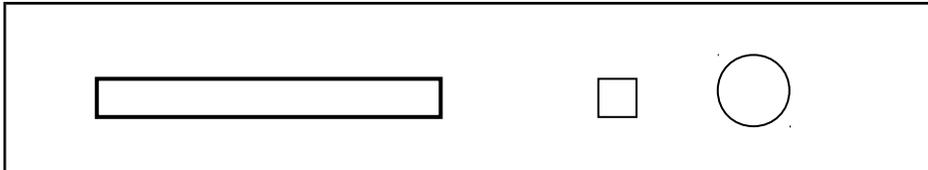
Noter le résultat sur le cadre plastique du test au marqueur indélébile : **neg** ou **Pf** ou **Invalide**

Interprétation du test

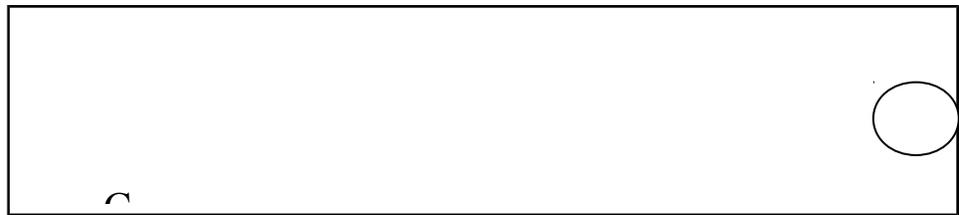
Quel est le rôle du contrôle?

Le contrôle permet de voir si le test (condition de conservation) et la procédure (luminosité pour la lecture, quantité suffisante de solution tampon) sont corrects

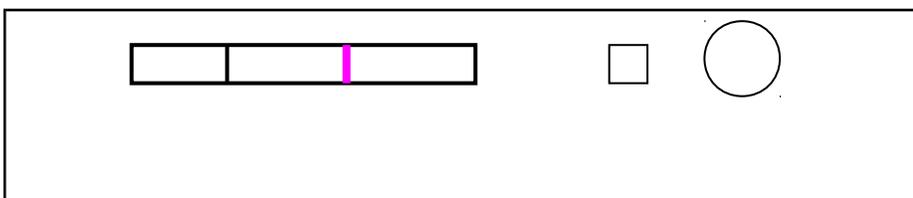
Une seule bande colorée rose apparaît dans la fenêtre de contrôle "C": Test **NEGATIF** pour *P. falciparum*



Une bande colorée rose apparaît dans la fenêtre de contrôle "C" et une bande distincte colorée rose apparaît également dans la fenêtre de test T : Test **POSITIF** pour *P. falciparum*.



Aucune bande colorée rose n'apparaît dans la fenêtre de contrôle « C » : Test **INVALIDE**. Le test doit être répété. Le rôle du contrôle est de voir si le test est correct et que les procédures (bonne quantité de solution tampon, bonne luminosité pour lire etc..) sont respectées.



Ou



C - les fièvres

I- DEFINITION :

La fièvre est l'augmentation de la température centrale au dessus de 38°C, en l'absence d'activité physique intense chez un enfant normalement couvert dans une température ambiante tempérée. [49]

3- RAPPELS PHYSIOLOGIQUES :

3-1- La régulation thermique :

La température est régulière en permanence autour de 37°C grâce à une égalité constante entre la quantité de chaleur produite et la quantité de chaleur perdue par l'organisme.

3-2- La production de chaleur ou thermogénèse :

Elle provient de la combustion active des hormones (hypophysaire et thyroïdienne) et par l'activité musculaire, soit volontaire, soit involontaire (le frisson).

3-3- La déperdition de chaleur ou thermolyse :

Elle se fait par :

- la radiation,
- l'évaporation dépend de la respiration cutanée et pulmonaire.

Mais surtout de la transpiration convection qui ne joue de rôle que chez le sujet dévêtu. La conduction un autre cas d'évaporation n'intervient que si le sujet est dans l'eau.

3-4- Les mécanismes régulateurs de l'homéothermie :

L'organisme peut augmenter sa production de chaleur par l'activité musculaire volontaire ou involontaire (frissons). Il peut l'augmenter la déperdition de chaleur par la vasodilatation cutanée, la transpiration cutanée et la polypnée.

Il peut diminuer sa déperdition de chaleur par la vasoconstriction cutanée. Les centres régulateurs situés dans le plancher du troisième ventricule sont sous la dépendance de deux ordres d'excitation : les impressions sensibles venues des corpuscules cutanés et la température du plancher du troisième ventricule.

4- PHYSIOPATHOLOGIE DE LA FIEVRE :

La fièvre est un des moyens de réponse de l'organisme aux infections [36]. Elle est également présente dans les maladies inflammatoires, la fièvre peut avoir un effet bénéfique lors d'infection invasive sévère (Purpura infectieux, septicémie) et il a été observé que des infections graves non fébriles étaient associées à une augmentation de la mortalité [36,56].

4-1- Mécanisme général [20] :

La réaction fébrile est souvent une partie des réactions de défense face à des infections. Les causes non infectieuses de la fièvre sont plus rares. En simplifiant on peut représenter les stimuli divers (infectieux, toxiques, 29 inflammatoires ou immunologiques) qui activent une réaction en chaîne (figure 1) avec production et libération des cytokines (nommés dans ce contexte souvent pyrogènes endogènes) qui finalement activent la cyclo-oxygénase produisant davantage des prostaglandines à partir de l'acide arachidonique. On pense que c'est la prostaglandine E2 (PGE2) qui augmente la valeur cible du centre de thermorégulation hypothalamique. Ceci produit principalement une rétention de chaleur (vasoconstriction, modification du comportement [position corporelle, habillement] et parfois des mécanismes de thermogénèse (métabolisme, frissons). Ces réactions sont maintenues jusqu'à ce que la nouvelle valeur cible de la température corporelle soit atteinte. Contrairement à l'hyperthermie il existe aussi des mécanismes de régulation (feedback négatif) qui limitent la montée de la température corporelle. Après normalisation de la valeur cible (soit par une évolution spontanée de la maladie, soit induite par des antipyrétiques), la thermogénèse est réduite et la libération de chaleur par une vasodilatation, la transpiration et le comportement est augmentée.

La réaction fébrile à des stimuli divers n'est pas un phénomène physiologiquement nouveau. Elle n'est pas seulement mise en évidence chez les mammifères, mais aussi chez les reptiles, les poissons, les amphibiens et même certains invertébrés.

La figure 1 le résume.

Figure 1 : Physiopathologie de la fièvre

Quand ce processus régulateur est débordé surviennent d'autres mécanismes [56] :

- **Coup de chaleur** : L'élévation importante de la température ambiante déborde le mécanisme régulateur.
- **En cas de déshydratation** : L'organisme est privé de son mécanisme régulateur majeur, cela se fait par l'évaporation.
- **Dans les hyperthyroïdies** : La fièvre s'explique par l'exagération des combustions.
- **Au cours des maladies du système nerveux (encéphalites, tumeurs)** c'est l'atteinte des centres du troisième ventricule qui est à l'origine de la fièvre.
- **Au cours des efforts musculaires** : L'augmentation de la combustion explique l'élévation de la température.

5- EVALUATION DE LA FIEVRE [56]

La sensation de fièvre est très subjective d'où la nécessité de contrôler la température avec un thermomètre à mercure ou électronique.

Le thermomètre à mercure ne doit plus être utilisé car s'il se brise, il y a risque d'exposition à cette substance toxique.

Il existe également le thermomètre à infrarouge qui est généralement utilisé par voie auriculaire et qui présente l'avantage d'un temps de prise très rapide (une seconde).

La température peut être prise :

- par voie rectale,
- par voie buccale,

- par voie axillaire,
- par voie tympanique

La méthode dépend de l'âge de l'enfant. Bien que la température prise sous l'aisselle ne soit pas très précise, elle peut indiquer l'état fébrile de l'enfant.

Le tableau suivant nous aide à choisir la méthode à privilégier [33,36]

Tableau I :

Age Techniques recommandées

De la naissance à 2 ans

1er choix

2ème choix

Rectum (pour obtenir une lecture exacte)

Aisselle

De 2 ans à 5 ans 1er choix

2ème choix

Rectum (pour obtenir une lecture exacte)

Oreille, Aisselle

Plus de 5 ans 1ers choix

2ème choix

Bouche (pour obtenir une lecture exacte)

Oreille, Aisselle

Prise de la température : Une bonne technique est nécessaire pour avoir une température fiable.

Rectum :

- nettoyer le thermomètre à l'eau fraîche et savonneuse, puis rincer-le,
- couvrir le bout argenté de gelée de pétrole (comme la vaseline),
- placer l'enfant sur le dos, les genoux pliés,
- insérer doucement le thermomètre dans le rectum à une distance d'environ 2,5cm,
- au bout d'une minute environ, vous entendrez le signal sonore,
- retirer le thermomètre et lire la température,
- nettoyer le thermomètre.

Bouche :

Le thermomètre buccal n'est pas recommandé pour les enfants de moins de 5 ans qui ont la difficulté à le maintenir sous la langue assez longtemps :

- nettoyer le thermomètre à l'eau fraîche et savonneuse,
- rincer-le,
- placer soigneusement le bout du thermomètre sous la langue de l'enfant,
- rassurer vous que la bouche de l'enfant est bien fermée,
- laisser le thermomètre en place pendant une minute environ jusqu'au signal,
- retirer-le et lire la température,
- nettoyer le thermomètre.

Aisselle

La prise de la température axillaire permet de vérifier si un nouveau-né ou un nourrisson fait de la fièvre, mais elle n'est pas aussi précise que la prise rectale.

- nettoyer le thermomètre à l'eau fraîche et savonneuse,
- rincer-le,
- placer le bout du thermomètre au centre de l'aisselle,
- rassurer-vous que le bras de l'enfant soit bien collé sur le corps,
- retirer le et lire la température,
- nettoyer le thermomètre.

L'oreille

Bien que rapide à la lecture, il n'est pas aussi précis que la mesure rectale.

On distingue de façon générale différentes prises de température pour identifier un état fébrile [1]:

- température entre 36°C – 37,5°C : pas de fièvre,
- température entre 37, °C– 38,5°C : fièvre modérée
- température entre 38, °C – 40°C : forte fièvre
- température >40°C : risque de complication comme la convulsion.

6- ETUDE CLINIQUE DE LA FIEVRE [38] :

Devant une fièvre de l'enfant, la conduite du diagnostic s'appuie comme devant tout symptôme sur la triple enquête représentée par l'étude des antécédents, l'histoire de la maladie, l'examen clinique.

6-1- Etude des antécédents :

L'étude des antécédents familiaux précise l'origine ethnique et géographique de l'enfant, tandis que l'étude des antécédents personnels renseigne sur l'existence d'une pathologie antérieure (cardiopathie congénitale, infection à répétition, terrain débile, rhumatisme articulaire aiguë, paludisme).

L'évaluation de l'état vaccinal doit être systématique.

6-2- Histoire de la maladie

L'histoire de la maladie est certainement l'un des éléments les plus importants du diagnostic. Elle doit être reconstituée avec une grande précision, en précisant :

- la durée de la fièvre,

- le mode d'installation de la fièvre qui peut être :

* aiguë : Avec frisson évoquant une infection à pyogène ou une virose,

* progressif : Sur quelques jours évoquant une salmonellose, une brucellose ou une infection tuberculeuse,

* insidieux : D'installation non précise faisant penser à une tuberculose viscérale, une endocardite ou une affection maligne,

* signes d'accompagnements : anorexie, asthénie, amaigrissement, vomissements, toux, etc.

- L'évolution de la fièvre : Celle-ci permet de tracer une courbe de température sur plusieurs jours ou semaines, on décrit classiquement plusieurs aspects :

* une fièvre continue : Il s'agit d'une fièvre en plateau orientée vers une fièvre typhoïde, une septicémie, une tuberculose,

* une fièvre rémittente : C'est une fièvre au cours de laquelle la température est normale le matin, s'élevant le soir à plus de 39°C faisant évoquer une septicopyémie, une tuberculose viscérale parfois une brucellose ou une maladie de Still,

* une fièvre intermittente : C'est une fièvre avec frisson, on a une élévation brutale de la température avec retour chaque jour à la normale. Celle-là fait évoquer généralement un paludisme ou des épisodes de décharge des bactéries à gram négatif,

* une fièvre récurrente : C'est une fièvre alternant des phases hyper pyrétiques et des phases prolongées sans fièvre. Dans ce cas on pense à une borréliose. Mais aussi à des infections urinaires,

* une fièvre ondulante : on constate une ascension thermique progressive sur quelques jours puis défervescence. Le cycle est d'une Quinzaine de jours évoquant une hémopathie type maladie de Hodgkin ou une borréliose,

* une fébricule : Fièvre modérée ne dépassant pas 38,5°C évoquant une tuberculose ; une endocardite ; un collagénose ou une hémopathie.

Si l'aspect de la courbe de température peut faire évoquer certaines étiologies, il n'y a pas en fait d'aspect pathognomonique. Il faut toujours confronter la courbe de température et les autres données de la clinique.

6-3- L'examen physique [2] :

Il y a deux objectifs essentiels :

- Apprécier la tolérance de la fièvre,
- orienter la recherche étiologique.

La tolérance de la fièvre s'appréciera sur l'aspect de l'enfant, son comportement, son état hémodynamique.

Tableau II : Appréciation de la tolérance de la fièvre

La recherche de signe d'appel s'appuiera sur un examen systématique appareil par appareil.

- Au niveau cutané et muqueux : Rechercher une éruption, une plaie, une effraction cutanée.
- Au niveau respiratoire : La fréquence respiratoire sera prise, seront recherchés également des crépitant, un épanchement pleural.

- Au niveau cardiovasculaire : La fréquence cardiaque doit être évaluée ainsi que la recherche d'un souffle cardiaque (en particulier d'un souffle continu sous claviculaire gauche).

- Au niveau abdominal : On recherche un point douloureux précis, une masse pathologique, une fosse lombaire anormale.

- Au niveau spléno-ganglionnaire : seront systématiquement recherchés : une splénomégalie, des adénopathies (toutes les aires ganglionnaires doivent être palpées).

Bonne tolérance Mauvaise tolérance Faciès Vultueux (yeux brillants) Pâle (petite cyanose péribuccale)

Conscience Normale Somnolence

Cris Vigoureux Plaintifs

Téguments Erythrosiques et chauds

Quelques marbrures, extrémités froides

Temps de recoloration Immédiat Allonge >3 secondes

- Au niveau ORL et dentaire : Une carie dentaire, une rhinorrhée purulente, une otorrhée, un tympan inflammatoire seront systématiquement recherchés.

- Au niveau neuro-méningé : L'état de conscience sera évalué selon les scores de Blantyre, une raideur méningée et d'autres signes de localisation seront aussi recherchés.

- Au niveau ostéo-articulaire : on recherche une arthrite, une déformation osseuse, rachidienne, etc.

7- ETIOLOGIES :

7-1- Infections bactériennes :

7-1-1- Les infections respiratoires (ORL et broncho-pulmonaires):

□ Les infections ORL :

Elles sont très fréquentes chez le nourrisson et le petit enfant surtout.

La fièvre est en règle secondaire à une infection virale. Ce qui justifie l'examen des tympans à la recherche d'une otite et aussi un examen radiologique des sinus à la recherche d'une sinusite. Surtout en cas de toux nocturne, matinale et d'écoulement purulent pharyngé [20].

□ Les infections pulmonaires [25] :

Devant tous cas de fièvre avec suspicion d'infection pulmonaire, une radiographie pulmonaire est justifiée. Elle peut mettre en évidence une opacité localisée avec ou sans signe de rétraction. Une pneumopathie interstitielle fait craindre une pneumocystose qui pourrait révéler un déficit immunitaire. Certains germes :

Mycoplasme, légionelloses, chlamydiae peuvent être responsables d'atteinte respiratoire associée à une fièvre.

7-1-2- Les infections urinaires [3] :

Elles peuvent être une cause de fièvre surtout chez le nourrisson.

Elles réalisent une fièvre fréquemment isolée souvent trompeuse avec stagnation pondérale. Elles s'associent à une diarrhée et une anorexie.

7-1-3- Les infections abdominales :

Il s'agit surtout des gastro-entérites, des cholécystites, des angiocholites, des abcès intra abdominaux, des abcès bactériens du foie [3].

7-1-4- L'endocardite :

Elle est rare en pédiatrie. Elle doit cependant toujours être évoquée chez un enfant porteur d'une cardiopathie. Elle est très exceptionnelle sur cœur sain. L'échocardiographie a grandement facilité son diagnostic [3].

7-1-5- L'ostéomyélite : Elle peut se présenter occasionnellement comme une fièvre isolée (infection des os pelviens). La scintigraphie a facilité son diagnostic [3].

7-1-6- Les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes :

Elles doivent être recherchées systématiquement devant tout cas de fièvre associée à des signes digestifs : diarrhée, douleur abdominale surtout chez un enfant non vacciné. Il faut rechercher systématiquement un contage (coquillage, pays endémique).

Il faut pratiquer systématiquement le sérodiagnostic spécifique, une hémoculture, une coproculture pour confirmer le

Diagnostic [3].

7-1-7- La tuberculose : elle fait partie des causes à rechercher systématiquement. La fièvre peut revêtir tous les types. Une fièvre élevée isolée est fréquente dans les tuberculoses extra pulmonaires. Il faut vérifier la vaccination par le BCG, rechercher un contage, faire une radiographie du thorax et une intradermoréaction à la tuberculine [3].

7-1-8- La brucellose : Elle est exceptionnelle avant l'âge de 5 ans. Sa fréquence s'élève avec l'âge. La contamination peut être directe : infection de lait et de fromage frais [6]. Le sérodiagnostic de Wright permet de faire son diagnostic.

7-1-9- La leptospirose : Elle est également recherchée devant tous cas de fièvre. Le sérodiagnostic de Martin Petit est nécessaire pour son diagnostic [54].

7-2- Les infections virales [3] :

Les infections virales sont responsables de fièvres le plus souvent d'une durée brève. Parmi elle nous pouvons citer :

- **La mononucléose infectieuse** : La symptomatologie de cette pathologie se résume par une asthénie chronique ou récurrente très invalidante, des douleurs, des troubles neuropsychiques, des troubles du sommeil.

- **L'infection à cytomégalovirus (CMV)** : elle est cause de fièvre surtout chez les immunodéprimés.

- **Les virus des hépatites, l'infection à VIH.**

7-3- Les infections parasitaires [51] :

□Le paludisme :

Il est le plus souvent responsable de fièvre récurrente. Le paludisme doit être envisagé devant tous cas de fièvre surtout en zone endémique, le diagnostic repose sur les signes cliniques classiques et 41 non spécifiques (fièvre, frisson, asthénie, etc.) mais surtout la positivité de la goutte épaisse [39]. On peut citer également une autre parasitose cause de fièvre comme :

□La leishmaniose viscérale (Kala-azar) :

Le diagnostic est surtout clinique. Les signes cliniques sont entre autre : l'anémie, la splénomégalie, mais également une notion de séjour dans une zone endémique (pourtour de la méditerranée). Le frottis de sang coloré au Giemsa apporte son aide pour le diagnostic.

7-4- Les infections fongiques :

Elles peuvent être responsables de fièvre surtout chez les sujets immunodéprimés.

7-5- Les causes hématologiques et tumorales [55] :

Les fièvres néoplasiques représentent environ 15% des fièvres sans granulocytopenie.

Les causes les plus fréquentes sont :

* les leucémies aiguës,

- * la maladie de Hodgkin,
- * la maladie de Burkitt,
- * le néphroblastome.

7-6- La thermo pathomimie [3] :

Elle est une fièvre simulée et donc un diagnostic d'élimination. Elle est suspectée devant une fièvre modérée bien tolérée sans aucun signe clinique ni biologique chez un grand enfant.

Elle est due à des problèmes psychologiques en règle mineure. Son diagnostic est facile et repose sur la prise de la température contrôlée, le sujet en décubitus ventral ; les membres inférieurs en abduction.

8- TRAITEMENT :

Le traitement de tous cas de fièvre doit être en fonction de la cause signalée au préalable.

Tout traitement antibiotique ou anti-inflammatoire à l'aveugle doit être évité avant un diagnostic précis [5].

Par ailleurs, toute fièvre nécessite une recherche de sa cause, ce qui pourra conduire à un traitement spécifique, de plus, cette recherche peut apporter des éléments importants pour le choix du traitement symptomatique en identifiant, par exemple, une contre-indication éventuelle de tel ou tel antipyrétique.

8-1 Les antipyrétiques [33] :

Le paracétamol : Acétaminophène :

C'est l'antipyrétique de première intention en cas de fièvre chez l'enfant. Il doit toutefois être prescrit à la dose de 60 mg/kg/j répartie en 4 prises : c'est-à-dire à la dose 15mg/kg/j toutes les 6 heures par voie orale ou rectale.

En effet le paracétamol a été évalué dans cette indication et présente une sécurité maximale. De plus son absence d'agressivité digestive chez l'enfant

fébrile qui souvent refuse l'alimentation est un argument supplémentaire à son utilisation.

L'acide acétylsalicylique (AAS) :

Il ne possède pas la sécurité du paracétamol et devrait être réservé en seconde intention, c'est-à-dire en cas d'échec ou de résultat insuffisant au paracétamol. A noter qu'il n'est pas retenu comme antipyrétique dans certains pays anglophones.

La posologie recommandée est de 60 mg/kg/j répartie en 4 prises.

L'Ibuprofène :

Réservé à l'enfant de plus de 6 mois. Il est utilisé comme antipyrétique mais ne possède pas la sécurité du paracétamol. Il est préconisé en seconde intention.

La posologie recommandée est de 20-30 mg/kg/j soit 7-10 mg/kg toutes les 6-8 heures par voie orale.

Au total il faut souligner que la fièvre n'est qu'un symptôme, qu'elle n'entraîne que très rarement des complications et qu'il n'existe pas de traitement préventif des convulsions. Il n'y a donc pas lieu de la craindre spécifiquement. La recherche de l'apyrexie ne constitue pas un objectif en soi et ne doit pas conduire à des traitements systématiques [24, 25,35].

8-2 Les méthodes physiques : [62]

Elles reproduisent les échanges que l'organisme met naturellement en jeu avec le milieu extérieur pour assurer sa régulation thermique ;par radiation (déshabillage), par conduction(prise de boissons fraîche, bain frais, poche de glace...),par évaporation (brumisation, mouillage),par convection(utilisation d'un ventilateur).

Au total trois mesures simples en association au traitement médicamenteux sont à privilégier : Proposer à boire fréquemment, en préférant une boisson très fraîche qui n'entraînera au mieux qu'une baisse limitée de la

température ;ne pas trop couvrir l'enfant ;aérer la pièce. L'utilité des autres mesures, en particulier le bain frais, est remise en cause au regard de leurs inconvénients.

OBJECTIFS

IV- 1 - Objectif général

Evaluer dans les conditions d'application des stratégies de prise en Charge du PNLN, les valeurs diagnostiques du paracheck et sa faisabilité par rapport aux techniques courantes.

IV-2 - Objectifs spécifiques

1. Déterminer la fréquence du paludisme dans les populations étudiées.
2. Estimer les valeurs diagnostiques du paracheck (Se, Sp, VPPetVPN)
3. Comparer les techniques entre elles en calculant leur degré de concordance
4. Déterminer la perception des praticiens face au paracheck.

DEMARCHE METHODOLOGIE

V-Demarche methodologique

71

1.Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective.

2.Lieu d'étude :

L'étude s'est déroulée au CSREF de la commune V de Bamako

1- Bamako .

Bamako, capitale de la République du Mali avec une population de trois millions d'habitants en 2007. Elle s'étend d'Ouest en Est sur 22 km et du Nord au Sud sur 12 km, pour une superficie de 264 km². Comporte six communes, trois Hôpitaux nationaux (CHU du Point G, CHU Gabriel Touré et le CHU de Kati), un centre d'Odontostomatologie et plusieurs établissements spécialisés dans la recherche en santé. Chaque commune est dotée d'un centre de santé de référence sauf la commune III.

2- structure d'étude :

L'étude s'est déroulée dans le centre de santé de référence de la commune V (CSREF-CV) qui est un niveau 2 sur trois de la pyramide sanitaire au Mali.

3- Présentation du centre de santé de référence de la commune V :

3.1- Situation géographique :

Le centre de santé de référence de la commune V a été créé en 1993. Il est situé sur la rive droite du fleuve Niger. La commune V est limitée au Nord-ouest par le fleuve à l'est par la commune VI et au sud-ouest par le quartier Kalaban-Coro (cercle de Kati). La commune V couvre une superficie de 41 km² pour 252 797 habitants. L'infrastructure de cette commune comporte en plus du centre de santé de référence, neuf centres de santé communautaire (CSCOM) opérationnels, PMI de Badalabougou.

3.2- Organisation du centre :

Actuellement le CSREF-CV compte plusieurs Unités à savoir:

Unité gynéco obstétrique

Unité bloc opératoire

Unité médecine interne

Unité dentisterie

Unité ophtalmologie

Unité imagerie

Unité pédiatrie

Unité maternité

Unité suites de couche

Unité PEV

Unité néonatalogie

Unité PF

Unité de consultation postnatale

Unité recherche et formation

Unité laboratoire d'analyse

Unité soins et injections

La morgue

L'administration

Et l'USAC

3.Population d'étude :

Les femmes enceintes, les nourrissons âgés de 0 à 59 mois ,fébriles ,reçus en consultation au CSRef de la commune v du district de bamako et 100 prestataires excercant dans la dite commune.

4. l'échantillonnage :

4-1-Critère d'inclusion :

Toutes femmes enceintes et les nourrissons febriles reçus en consultation au csref de la commune vdu district de bamako durant la période allant de la période du 1^{er} Janvier au 31 Décembre l'an 2011.

4-2-Critère de non inclusion :

Toutes femmes enceintes et les nourrissons non febriles.

4-3-taille : La taille de notre échantillon était constituée de 2311 nourrissons ,de 105 femmes enceintes et de 100 prestataires.

5-Récolte des données : Les données ont été récoltées sur des questionnaires individuels à partir des registres de consultation médicale et ceux du laboratoire d'analyse biologique.

6-Analyse des données : Les données étaient codifiées par un numéro individuel afin de faciliter l'analyse numérique des données.

Un logiciel a été utilisé : EPI-INFOS.

Résultats

A– caractéristique socio-démocratiques des patients :

Tableau N°I : répartition des nourrissons selon le sexe

Sexe	Effectif	Fréquence
Masculin	1423	61,5
Féminin	888	38,5
Total	2311	100

Le sexe masculin était prédominant avec un ratio de 1,6

Tableau N°II : Repartitions des nourrissons par tranche âge

Age	Effectif	Fréquence
0-11 mois	401	17,4
12-24 mois	707	30,5
25-59 mois	1203	52,1
Total	2311	100

Les nourrissons de la tranche d'âge de 25 à 59 mois étaient plus représentés avec une fréquence de 52.1% et l'âge moyen était de 24 mois .

Tableau N°III : répartition des femmes en ceintes par tranche d'âge

Age	Effectif	Fréquence
16-30 ans	46	43,8
31-40 ans	38	43,8
40 ans et plus	21	20
Total	105	100

Les femmes enceintes de la tranche d'âge de 16 à 30 ans étaient plus représentées avec une fréquence de 43.8% dont l'âge moyen était de 31 ans.

Tableau N°IV : Répartition des femmes enceintes par profession

Profession	Effectif	Fréquence
Ménagère	60	57
Commerçante	11	10,5
Étudiante	13	12,5
Travailleur O N G	5	4,8
Fonction de l'Etat	8	7,6
Indéterminé	8	7,6
Total	105	100

Les ménagères étaient plus représentées avec une fréquence de 57%

Tableau N° V : Répartition des femmes enceintes par ethnie

Ethnies	Effectif	Fréquence
Bambara	32	30,5
Peulh	13	12,4
Manlike	28	26,6
Senoufo	7	6,6
Bobo	11	10,5
Dogon	11	10,5
Indéte	3	2,9

Total 105 100

Les bambara étaient plus représentés avec une fréquence de 30.5 %.

Tableau N°VI : répartition des nourrissons par résidence et par sexe

Résidence	Féminin	Masculin	Total
Sabalibougou	157	153	407
Torokorobougou	112	149	261
Quartier Mali	143	179	322
Daoudabougou	151	132	362
Badalabougou	147	215	362
Quarantebougou	89	161	250
KalabanCoura	40	186	226
Total	888	1423	2311

Les nourrissons de sexe féminin résidants à Sabalibougou étaient les plus représentés tandis que ce du sexe masculin résidant au quartier Mali étaient les plus représentés

Tableau N VII : répartition des femmes en ceintes par résidence et par sexe

Résidence	Effectif	Fréquence
Sabalibougou	18	17,1
Torogorobougou	14	13,3
Quartier Mali	19	18,1
Daoudabougou	18	17,1
Guarantebougou	12	11,4
Bacodjicorini	16	15,6
KalabanCoura	8	7,6
Total	105	100

Les femmes enceintes résidentes au quartier Mali étaient plus représentées

B-Résultat clinico –biologique :

Tableau N°VIII :Répartition des nourrissons selon le degré de température

Degré de température	Effectif	Fréquence
Température entre 38et 39°C	1243	53,8
Température > a 39°C	1068	46 ,2
Total	105	100

La majorité des nourrissons faisaient des abcès fébrile 53,8 et 36,2% avaient des fièvres supérieures à 39°C

Tableau N°IX : Répartition des femmes enceintes selon les degrés de température

Degré de température	Effectif	Fréquence
Température entre 38 et 39°C	67	63,8
Température	38	36,2
Total	105	100

La majorité des femmes enceintes avaient des abcès fébrile et 36,2% avaient une température supérieure 38°C

Tableau N°X :Répartition des nourrissons selon la positivité de la G E

Goutes épaisse	Effectif	IP en %
GE+	1118	83.2
GE-	226	16,8
Total	1344	100

La majorité des nourrissons faisaient du paludisme et 16,8% étaient atteint d'autres pathologies que le paludisme

Tableau N°XI : Répartition des femmes enceintes selon la positivité de la GE

Goute Epaisse	GE	IP en %
GE +	47	85,5

GE-	8	14,5
Total	55	100

La majorité des femmes en ceintes était atteint du paludisme et 14,5% étaient atteints d'autres pathologies que le paludisme

C- Résultat clinico-parasitologique :

Tableau N°XIV : Résultat globaux

Technique	positif	frequence	negatif	frequence
GE	67	91.8	6	8.2
Paracheck	21	20	84	80

La plus part des femmes enceintes présentant de la fièvre seule ou avec d'autres symptômes du paludisme étaient positives à la goutte épaisse avec une fréquence de 91.8% et le reste 8.2% étaient atteints d'autres pathologies que le paludisme.

Tableau N°XV : Résultat globaux chez les nourrissons

Techniques	positif	fréquence	négatif	fréquence
GE	1118	83.2	226	16.8
Paracheck	336	14.5	1975	85.5

Les résultats obtenus dans ce tableau nous confirment ceux du tableau précédent avec une fréquence de 83.2% de positivité à la goutte épaisse.

Tableau N°XVI: Répartitions des nourrissons positifs à la GE et le parachek par tranche d'âges

Âge	GE%(n)	Paracheck	statistiques
0-11 mois	27,9(312)	18,8(63)	0,74

12-24 moi	35,6(312)	34,8(11,8)	0,1
25-59 mois	36,5(408)	46,4 (1156)	0,48
TOTAL	100(1118)	100(336)	0,69

Ce tableau nous montre que la proportion de nourrissons positifs à la goutte épaisse n'était pas comparable à celle observée pour le parachek P inférieur à 0,05

Tableau N°XVII: Répartitions des femmes en ceintes positives à la GE et au parachek par tranche d'âges

Age	GE%(n)	Parachek	Statistiques
16-30 AN	17(8)	19 (4)	0,16
31-40 ANS	31,9(15)	28 ,6(6)	0,39
40 ans et plus -	51,1(24)	52,4(11)	0,28
Total	100(47)	100(21)	0,51

Ce tableau confirme les résultats obtenus dans le tableau précédent

Tableau N°XVIII : Relation entre la densité parasitaire au plasmodium falciparum a la goutte épaisse et la technique de parachek chez les femmes

Parasite mie Par mm ³ de Sang	25 -4000	401 - 500	501-1000	<1000
	n	n	n	n
	%	%	%	%
	N	N	N	N
parachek+	19	16	53	121
		0,08	57,2	100
parachek-		63	12	0
O	99,2	42,8	0	0

L'analyse de ce tableau nous indique que la positivité parachek est proportionnelle a la densité parasitaire , plus la densité parasitaire est élevée , plus les patients ont la chance d'avoir un test parachek positif ,

Cette observation se traduit par la positivité de l'ensemble des échantillons à partir de 500 parasites par mm³ de sang

Tableau N°XIX : Relation entre la densité parachek a plasmodium falciparum a partir a la goutte épaisse et la technique de le parachek chez les femmes enceintes

Parasite mie	25-400	400-500	501-1000	<1000
Par mm 3 de	n	n	n	n
Sang	%	%	%	%
	N	N	N	N
Parachek +	2	4	7	9
parachek négatif	82		2	0
0	97,6	66,6	100	100

Ce tableau nous confirme les résultats du tableau précédant, indiquant que plus la parasité mie est élevée, plus les chances sont élevées d'avoir parachek positif

Tableau N°XX : Valeurs diagnostiques du parachek chez les nourrissons

	GE+	GE-	Total	Parachek
+	1542	589	2131	
Parachek-		3244		2291
5535				
Total		5786		2880
7666				

$$\text{VPP} = 1542/2131 = 72.3\%$$

$$\text{Sensibilité} = 1542/5786 = 26.6 \%$$

$$\text{Spécificité} = 2291/2880 = 79.5\%$$

$$\text{VPN} = 2291/5535 = 41.3\%$$

La concordance est de 0.52

L'analyse de ce tableau réalisée sur les informations obtenues par deux tests, le jour de l'inclusion, indique qu'il y a une concordance modérée entre eux

La goutte épaisse a été considérée comme le test de référence

Tableau N°XX: appréciation des différents paramètres du test parachek

Fréquence Pourcentage			
Sevice	Hopital	18	18%
D'introduction	CSRef	21	21%
du test Parachek	CSCOM	45	45%
Hopital, CsR et Cscom		16	16%
Réalisation	Facile	99	99%
du test Parachek	Passable	1	1%
	Difficile	0	0%

	Bonne	47	47%
Conservation	mauvais	34	34%
Paracheck	Passable	19	19%
<hr/>			
Connaissance antérieure	OUI	97	97%
Du Paracheck	NON	3	3%
<hr/>			

Il ressort de l'analyse de ce tableau, que 97% des prestataires de soins avaient une connaissance antérieure du test Paracheck Plus et 16% des prestataires de soins pensent que le test doit être introduit à tous les niveaux de structure sanitaire. L'hôpital a été cité isolé ou associé à d'autres structures de soins dans 18% des cas. Par ailleurs 45% des prestataires ont cité les CSCOM pour l'introduction du test Paracheck. Le délai de réalisation du test a été considéré comme facile dans 99% des cas et 47 des prestataires considéraient la conservation du test comme bonne.

Tableau N°XXI: répartition du personnel de santé ayant utilisé le test et leur avis sur sa qualité.

Appréciation

	N	Bon N	Passable N	Mauvaise N	Total N
	%			%	%
Médecin et Pharmacien	22 32,8%	13 19,4%	32 47,8%	67 100	
Autres agent et Santé	33 39,8%	15 18%	35 42,2%	83 100	

Non professionnel	35	53	72	160
De la santé	21,2%	33,1%	45%	100

Le tableau montre que 23,4 % des prestataires de soins est apprécié le test Parckeck en termes de qualité .61% des prestataires de santé qui trouveraient que le test est mauvais . Les prestataires de sante qui trouvait que le test était passable ou mauvais estiment que le résultat des parackeck donnait le contraire de la goutte épaisse.

Les prestataires ayant apprécié le test sont en majorité des médecins, pharmaciens et techniciens de sante

**COMMENTAIRES
ET DISCUSSIONS**

VII-COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

A- Au plan méthodologique

Notre site d'étude a été choisi en raison d'une longue collaboration avec le CSRef de la commune V . Le choix de ce site réside dans le fait que nous avons voulu étudier la faisabilité du test à différents niveaux de la pyramide sanitaire. Par ailleurs l'étude a porté sur la population cible vulnérable au paludisme (enfants et les femmes enceintes). Nous avons effectué cette étude au CSREF CV parce qu'il est la seule structure sanitaire de la commune v où nous avons un service de médecine, de gynéco-obstétrique. En plus il constitue une structure de référence située en plein centre de la commune V donc d'accès facile. Le choix du centre de référence s'explique par le fait que notre étude se déroule dans toutes les communes du district de Bamako ainsi nous avons profité de l'occasion pour évaluer nos tests dans ces différentes communes.

B– Au plan des résultats

a– Résultats de d'étude

a-1– Caractéristiques socio démographiques de la population étudiée.

Notre étude avait porté sur une population de femmes en ceinte et de nourrissons âgés *de 0 à59 mois*.

La répartition de ces enfants par tranche d'âge avait montré que le plus grand nombre d'enfants se situait entre 24 a 59 mois soit 52,1%.Ce chiffre est comparable à celui rapporté par les participants du CSE/BKO promotion 2002 [47] qui était de48.9%.

Dans notre population d'étude le sexe masculin était prédominant soit 61,5% avec un ratio de 1.6 garçons pour une fille.

a-2– Caractéristiques cliniques et biologiques

-Fièvre:

Les accès fébriles devraient subir une variation statistiquement significative entre la saison pluvieuse et la saison de sécheresse mais malheureusement compte tenu de notre période de collecte des données et le manque d'informations nécessaires ces variations ne figurent pas dans ce document. Les taux les plus élevé ont été enregistrés. Cela pourrait être dû à la fréquence élevée des charges parasitaires observées à la même période et probablement à d'autres étiologies comme les pneumopathies etc....

- Nous avons trouvé 63,8% des femmes enceintes et 53,8% des nourrissons qui faisaient des accès fébriles. 46,2% des nourrissons et 36,2% des femmes en ceintes avaient des fièvres supérieures a 39°C

-Indice plasmodique:

L'indice plasmodique des participants atteints du paludisme est de 85,5% des femmes en ceintes et 83,2% des nourrissons, ce qui correspond à une zone de hyper endémie palustre selon la classification de l'OMS. La classe d'âge la plus atteinte était celle de 24 à 59 mois.

TRAORE en 1995 [44] à Sikasso à trouver que les enfants de 5 à 9 ans étaient plus touchés par d'infection palustre. DICKO (1993-1994) a montré également que les enfants de 5 à 9 ans sont plus parasités à Mopti ville et à Mopti rurale [10]. Mais à Donéguébougou, les résultats obtenus par KAYENTAÛ en 1997 [21] montraient que les enfants de 1 à 4 ans étaient les plus touchés.

C-caractéristique socio démographique

Nous constatons que plus la densité parasitaire est élevée plus on a la chance d'avoir un test parachek positive, cela s'explique par le fait que la capacité de détection du parachek est en fonction du nombre de plasmodium par échantillon de sang, plus cette quantité est faible (25 à 400trophozoites) plus on a tendance avoir un résultat négatif plus elle est élevée plus on a la chance d'avoir un test positif .Nous avons constaté que sur 2344 nourrissons testés au parachek il n ya que 1344 qui ont été teste a la goutte épaisse ce qui est faible par rapport au nombre de parachek réaliser cela peut avoir beaucoup d'explication .

Soit par manque de moyen du au cout élevé de la goutte épaisse soit à l'exigence dans les hôpitaux d'éviter de trop faire dépenser les cibles etc. ...

La proportion du parachek positif est inférieure aux résultats négatifs. Le résultat obtenus n'était pas totalement comparable à ce obtenu a la goutte épaisse. Cela s'explique, soit par le fait que les femmes enceintes et les petits nourrissons sont protégés par une immunité naturelle, soit par le fait

que les anticorps de détection de paracheck sont dirigés contre des protéines contrairement à l'optimal qui sont des enzymes, soit par le fait qu'il y a souvent peu d'anticorps dans certains tests, ou ce sont des tests défectueux.

La classe de densité parasitaire la plus représentée était (25 à 400 trophozoïtes/mm). La classe la moins représentée était (> à 1000 trophozoïtes)

B-Intérêt du paracheck

La répartition des patients par tranche d'âge et par sexe a montré que le sexe masculin était majoritaire avec un ratio de 1.6. Cela s'explique par le fait qu'en commune v, soit le taux de naissance de sexe masculin est le plus élevé, soit les nourrissons de sexe masculin étaient plus fréquents en consultation. Les nourrissons de 24 à 59 mois ont constitué la majorité de notre échantillon.

Les résultats obtenus par les techniques de la goutte épaisse et de paracheck ont été souvent comparables. Le paracheck a présenté une mauvaise sensibilité (32%) et une bonne spécificité (79,7%) par rapport à la goutte épaisse. Les valeurs diagnostiques ont été respectivement de 72,1% pour la valeur prédictive positive et 42% pour la valeur prédictive négative. La concordance Kappa a été de 50% par rapport à la goutte épaisse.

VIII-CONCLUSION
ET
RECOMMANDATION

A- Conclusion

Au terme de cette étude nous pouvons conclure :

Le test paracheck est rapide et simple d'utilisation. Il ne nécessite pas de technicien qualifié, ni de source lumineuse. Il peut de ce fait être utilisé au niveau périphérique. malgre ses multiples defaillances en absence de la microscopie

Le paracheck présente une concordance moderee avec la goutte

Le parachek a été très peu accepté par le personnel de santé dans son ensemble. La rapidité de diagnostic a été l'atout majeur retenu par les agents sanitaires. Nous n'avons pas observé de détérioration du réactif malgré les conditions de conservation différentes du test entre les différents sites.

Le paludisme sévit de façon hyper-endémique en commune v. Les nourrissons de 24 à 59 mois étaient les plus atteints par l'infection palustre.

Pour un usage à grand échelle, le choix du test de diagnostic rapide dépend non seulement de sa validité, du contexte épidémiologique du paludisme, mais aussi des aspects pratiques liés à sa réalisation par le personnel soignant au cours des consultations

B-RECOMMANDATIONS

Aux programmes nationaux de lutte contre le paludique (PNLP), de procéder à la vérification correcte de la qualité des lots de paracheck disponible dans notre pays. Promouvoir la technique de la goutte épaisse à tous les niveaux de la pyramide sanitaire pour le diagnostic fiable des accès palustres en vue d'une meilleure prise en charge précoce des cas.

Nous ne recommandons pas l'usage de ce test seul pour la prise en charge des patients fébriles à Bamako, dans les formations sanitaires périphériques en l'absence de microscope (centre de santé, dispensaires et hôpitaux du district). Dans les hôpitaux centraux, la microscopie reste la méthode de référence et le TDR paracheck peut être proposé avec d'autres tests tel que l'optima -it dans les services des urgences pour pallier à des insuffisances ponctuelles lorsque les sous effectifs de techniciens de laboratoire et la charge de travail ne permettent pas de réaliser une goutte épaisse devant tout cas suspect de paludisme

Aux personnels médicaux et para, de toujours demander la goutte épaisse devant les tests paracheck négatifs pour éviter les faux négatifs, d'être patient avant le délai de réalisation du test (15 minutes) .

IX-REFERENCES
ET
ANNEXE

A-REFERENCES

1 – KANAANI.J ;and GINSBURG.H.

Transport of lactate in *Plasmodium.falciparum*-infected human erythrocytes.Journal of cellular physiology 1991 149. 469-76

2 – OMS, 1993

Grandes lignes du plan d'action de l'OMS pour la lutte contre le Paludisme. 1993-2002. Conférence ministérielle sur le paludisme, Amsterdam, 27 octobre 1992

3 – Correa P., Bah MD., Diallo S., Fall KM., Sow. Ndiaye KIP.

Anthonioz P., Roffi j.Paludisme et grossesse. XXIX congrès des gynécologues et obstétriciens de langue française.

Dakar (Sénégal), 26-29 mai 1982.

4–Dembelé H Paludisme et grossesse, saisonnalité et relations avec le petit poids de naissance à Bougoula hameau (sikasso, Mali).*Th. Méd. Bamako, 1995. NO 20.*

5 – Gentilini M., DuffloB.Accès pernicieux.

Med. Trop. Flammarion. 3ème Ed. 1982. 92-97.

6 – OMS, 1990

Formes graves et compliquées du paludisme.

J. Trop. Med. and Hyg. 1990. 84 (2): 73

7 – Haidara M Paludisme et grossesse dans le service de gynécologie obstétrique del'hôpital Gabriel Touré.

Th. med. Bamako; 2000-63p n°84.

8–Dembélé G.Place du paludisme dans les hospitalisations pédiatriques de l'HGT.

Th. Méd. Bamako, 1991. N0 31

9 – Gentilini M.

Le paludisme dans Médecine Tropicale. Paris :*Flammarion, 1990* :
91:122.

10 – BZIK.D.J ;FOX.B.A and GONYER.K

Expression of *Plasmodium falciparum* lactate dehydrogenase in
Escherichia coli.

Mol and biochemparasitol 1993 59, 55-166

11 – COOKE AH, CHIODINI PL, DOHERTY T, MOODY AH,
RIES J PINDER M.

Comparison of a parasite lactate dehydrogenase - based
immunochromatographic antigen detection assay (Optimal®) with
microscopic for the detection of malaria parasites in human blood
Samples.

Am J Trop Med Hyg 1999 febr : 60 (2) 173-6

12 – Hackett L.W ; 1944. Spleen measurements in malaria.

J.Natl. Malar. Soc. 3 :121-134.

13 - Haidara M Paludisme et Gabriel Touré.

Th. Med .Bamako ; 2000-63p n°84.

14 – Jelinek T, Kilian AH, Henk M, Mughusu EB, Northdurst HD,

Locher T, Knoblock j, Van Sonnenburg F.

Parasites specific lactate dehydrogenase for the diagnosis of *Plasmodium falciparum* infection in an endemic area in west Uganda.

Trop. Med. Int Health. 1996. April; 1(2): 227-230.

15 – KANAANI.J ;and GINSBURG.H.

Transport of lactate in *Plasmodium falciparum*-infected human erythrocytes. Journal of cellular physiology 1991 149. 469-76

16 – KAYENTAOK

Epidémiologie du paludisme et évaluation du Traitement de l'accès palustre simple à la chloroquine dans le village de Doneguebougou.

Th..Méd .FMPOS Bamako 1997.

17 – KEITA,A,M ;.

Paludisme grave et compliqué, clinique, évolution, prise en charge et coût.

Th. méd. 2001,119pp N°01p27

18 – DOUMBO O ; OUATTARA N.I ; KOITA O ; MAHARAUX A ; TOURE

Y; TRAORE S.F ET QUILICI M.

Approche éco géographique du paludisme en milieu urbain : Ville de Bamako au Mali.

Ecol. Hum ;1989 ; 8(3) : 3-15

19 – EDESHAW Y.AND ASSEFA D.

Cerebral malaria.Factor affecting outcome of treatment in a suboptimalclinical setting.

J.Trop.Med.Hyg ; 1990 ; 93(1) : 44-47

20– LAVERAN, A (1880)

Note sur un nouveau parasite dans le sang de plusieurs malades atteints de fièvre palustre .

Bulletin de l'académie de médecine, séance du 28 décembre 1880, 9,1346-1347

21 – M.T. Makler and D.J. Hinrichs,

Measurement of the lactate dehydrogenase activity of *Plasmodium falciparum* as an assessment of parasitemia.

Am. J. Trop. Med. Hyg. 48 (1993), pp. 205–210

22 – MAKLER MT , RIES JM, WILLIAMS JA, BANCROFT JE, PIPERRC, GIBBINS BL, HINRICHS DJ.

Parasite lactate dehydrogenase as an assay for *Plasmodium falciparum* drug sensitivity.

Am J Trop Med Hyg 1993 ; 48(7) : 739-741

23 – Mankhambo L, Kanjala M, Rudman S, Lena MV, Rogerson JS.

Evaluation of Optimal rapid antigen test and species-specific PCR to detect placental *Plasmodium falciparum* infection at delivery.

Jour Clin Microbio. 2002. 40(1): 155-158.

24 – Moody Ah, Chiodini PL.

Non-microscopic method for malaria diagnostic using OptiMAL-IT, a second-generation dipstick for malaria pLDH antigen detection..

Brit Jour Biomed Sci. 2002. 59(4): 228-231

25 – Gay, R. S., MaComb, R. B., Bowers, G. N., Jr., 1968.

Optimum reaction conditions for human lactate dehydrogenase isoenzyme as they affect total lactate dehydrogenase activity.

Clin. Chem. 14, 740-747.

26 – DIANI, F

Evaluation de l'état sanitaire au Mali

Th. Pharm. Bamako, 1985, 145 p N°85 P 19

27 – OMS, 1992

Evaluation de l'efficacité thérapeutique des antipaludiques pour le traitement du paludisme à *Plasmodium falciparum* non compliqué dans les régions à transmission élevée.

28 – OMS, 1993

Grandes lignes du plan d'action de l'OMS pour la lutte contre le paludisme. 1993-2002. Conférence ministérielle sur le paludisme, Amsterdam, 27 octobre 1992.

29 – OMS 1998

Faire reculer le Paludisme /Aide mémoire N° 203

30 – Palmer CJ, Lindo JF, Klaskala WI, Quesada JA, Kaninsty R,

Baum MK, Ager AL.

Evaluation of the optimal test for rapid diagnosis of *Plasmodium vivax* and *Plasmodium falciparum* malaria.

J. Clin Microbiology. 1998. Jan: 36(1): 203-206.

31 – PIPER R., LEBRAS J, WENTWORTH L, HUNT-COOKE A, HOUZES, CHIODINI P, MAKLER M.

Immunocapture diagnostic assays for malaria using *Plasmodium* lactate dehydrogenase (pLDH).

Am. J. Trop. Med. Hyg. 60 (1999), pp. 109–118.

32 – POUDIOUGOU, B

Epidémiologie du paludisme grave au Mali : Intérêt des anticorps antitrombospondin-related anonymous protein).

Th. méd. Bamako, 1995. 92 pp N°95M28

33– ROSS. R. (1897).

On some peculiar pigmented cells found in two mosquitoes fed on malaria blood.

Br Med J 2, 1786-1788.

34 – ROTH. E. F., J. R., CALVIN. M.C., MAX AUDIT. I., ROSA. J., and ROSA. R.

The enzyme of the glycolytic pathway in erythrocytes infected with *plasmodium falciparum* malaria parasites.

Blood 72, 1922-1925

36 – Sherman I.W.

Heterogeneity of lactate dehydrogenase in avian malaria *Plasmodium lophurae*.

J. Exp. Med. 114 (1961), pp. 1049–1062.

37 – Sherman I.W.

Carbohydrate metabolism in asexual stages. In: I.W. Sherman, Editor,

Malaria. Parasite Biology, Pathogenesis, and Protection, ASM Press (1998), pp. 135–144.

38 – SIMMONS. D. L; HYDE.J.E ;MACKAY.M ; GOMAN.M ;and SCAIFE. J.1985

Cloning studies on the gene coding for L-(+)-lactate dehydrogenase of Plasmodium falciparum.Mol and biochemparasitol15,23-243.

39 – SISSOKO MAHAMADOU S et Al.

Etude des facteurs déterminant la faible utilisation des moustiquaires

Imprégnées de permethrine à Mopti CIFP

50- Oyo -Ita A, MEREMIKWU M.

Physical methods of treating fever in children .the Cochrane database of

systematic reviews 2003, issue 2.art.no:cd004264.

51- KluGer MJ Drugs FOR CHILDREN FEVER

Lancet 1992; PP339, 70

52- KluGer MJ Drugs FOR CHILDREN FEVER

Lancet 1992; PP339, 70.

Rev Prat Med Gén 1999 ; 471 : 1841-1842.

53- Lodder MC, SchildKamps RL, BIJMER HA et COLL.

Prognostic indication of outcome of meningococcal disease:a study of

562 patients j medMicrobiol 1996; 451: 16-20.

54-FIEVRE ET LA PRISE DE LA TEMPERATURE : soins de nos enfantshtm.33k.

55- Despert F, Chaupetie A, Franchier C, Combe P.

Les fièvres au long cours chez l'enfant.

Concours Médical 1981 ; 12, 103.

56- Rantala H, TarkKa R, UHARI M.A

Meta-analytic review of the preventive treatment of recurrence of febrile

seizurespediatri 1997; 131:922-925.

57- Steel RW, Jones SM, Lowce BM.

Use foulness of scanning procedures for diagnosis of fever of unknow origin in children.

Inj P Pediatr, 1991; 119: 52 6-30.

58- Arkins M.K et al.

A malaria control trial insecticide treated bed-nets and targeted chemoprophylaxis. In rural area of the Gambia, West Africa. Perceptions

of cause of malaria and its treatment and prevention in the study area, transaction of the royal society of tropical medicine and hygiene

West Africa 1993; 87, suppl.2: 25-30.

59- Le Gall E. LEBRETHON MC., Bergeron C, Biayo M., Peudénier S., Jesequel C.

La fièvre au cours des maladies malignes de l'enfant.

IN Revu Internatinal de Pediatrie n° hors serie février 1990 pp 24 à 28.

60- BaRIETY M, BONNIO TH., BaRIETYJ.

Fièvre. In Abrégé de Sémiologie.

7ème Edition, Masson, Paris.1980 PP36 -40

61- Gaudelus J, Yannicaujard E B, Bourrillon A et coll..

Fièvre prolongée In maladie infectieuse de l'enfant Diagnostic et traitement.

62- BeGuE P.

Quinet. , B Fièvre de l'enfant In Pathologie infectieuse de l'enfant.

Flammarion Ed, 1988, pp. 1-9.

63- Bretagne JF et al.

Aspirine et toxicité gastroduodénale,Gastroenterol

Clin. Biol ; 8, pp.28-32,1984.

64- Pichard E, Minta DK.

Maladie infectieuse.

Cours 5ème année Médecine, (FMPOS)- Bamako.2004 pp 90 -140.

65- Bobossi-Seringbe G, Diemer CH, MBONGO- ZINDA, Moyen

An., Vohito MD., Moyen G., Siopathis RM,

Les fièvres prolongées de l'enfant : expérience du CHU de Bangui (Centrafrique).

66-FIEVRE ET LA PRISE DE LA TEMPERATURE : soins de nos

Enfants htm.33k

Société canadienne de pédiatrie 2305-boul st laurent Ottawa k-1 g
67- Keita MM.

Etude rétrospective des hyperthermies et SIBI dans le service de
Pédiatrie de l'Hôpital Gabriel Touré.

Thèse Med, Bamako, 2002.

FICHE SIGNALÉTIQUE

NOM: Doumbia

Prenom: Seydou Boubacar

Titre de la these : intérêts du TDR palus(TDR) dans le diagnostic du paludisme chez les nourrissons de 0 à 59 mois et les femmes enceintes dans le district de bamako :cas de la commune V.

Date de la soutenance : le 30 /07/2012

Pays d' origine :Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de médecine et d' ondonto – stomatologie du mali

Secteur d'interet : Parasitologie (paludisme), sante publique

Résumé :

Nous avons effectuée de Janvier à Juillet 2012, une étude sur la faisabilité et les valeurs diagnostiques du paracheck par rapport aux techniques courantes pour le diagnostic rapide du paludisme dans le cadre du PNLP au Mali.

Les enquêtes ont eu lieu à différents niveaux de la pyramide sanitaire : centre de référence de la commune V.

L'analyse des données montre une sensibilité de 31,9 % et une spécificité de 79,7 %.la concordance kappa a été de 52%.

L'enquête auprès des personnels a montré une bonne appréciation du test quant à sa rapidité et sa conservation.

La positivité du paracheck est proportionnelle à la densité parasitaire.

Le test paracheck est extrêmement rapide et simple d'utilisation .Il ne nécessite pas un technicien qualifié ni une source lumineuse, il peut être utilisé au niveau périphérique.

Mots –clé : paludisme ; paracheck ; diagnostic rapide ; lactate déshydrogénase plasmodial (pLDH).

B-ANNEXES

FICHE D'ENQUETE/REGISTRE DE CONSULTATION

Thème : Tests de Diagnostic Rapide (TDR), paludisme et fièvres inconnues dans le district de Bamako : cas de la commune

1. Commune / /1, 2, 3, 4, 5,6

2. centre de santé:/ /1- cabinet 2-Cscom 3-cabinet 4-csref

3.Numéro du registre / / /

4. Identité du malade : Age / /sexe : / / 1- Féminin 2- Masculin

5 .Profession : / / 1-Commerçant 2 -Etudiant 3-Elève 4-Ménagère

99-Autres à préciser

6.Motifs de consultation: / / 1-Fièvre ou corps chaud 2- vomissement 3-courbature 4-anorexie 5-convulsion 88- Indéterminé/non disponible 99-autres signes de paludisme.

7. quel est l'examen biologique que vous avez réalisé: / / 1-TDR 2-Goutte épaisse 3-Frottis 99Autres

8. si TDR, quel type ?/ /1-Para check 2- optimal IT 99-autres

9 .Le résultat a-t-il été ?/ /1-positif 2-négatif

10. Si TDR négatif avez-vous réalise d'autre examen ?/ /1-Oui 2- Non

11. Si Oui lequel? / /1-goutte épaisse 2-frottis mince 99-autres

12. si goutte épaisse/ /

1-le nombre de trophozoite est entre 25et 400trophozoites

2-entre 400 et 500

3-entre 500 et 1000 trophozoites

4-supérieur 1000 trophozoites

8-négative

13. Avez-vous réalisé d'autres examens que TDR ? / /1-oui 2-non

14. Si oui pourquoi ? / /1-indisponibilité de TDR 99-autres

15. Traitement / / 1-quinine 2-CTA 3-Antipyrétiques 4-(1+2) 5-
(1+2+3) 99.autres

FICHE D'ENQUETE // Etude de cas

Thème Tests de Diagnostic Rapide (TDR) ; paludisme et fièvres inconnues au sein du district de Bamako : cas de la commune

1 .N° Fiche /...../ 2. Date /...../...../2012

3. COMMUNE /...../1,2,3,4,5,6

4. CENTRE DE SANTE: /...../1- CSRéf2-CSCom3-Cabinet

5. IDENTITE DUMALADE : Age : /...../(ans)/...../(mois) Sexe : /...../

1- Féminin2-Masculin

Profession:/...../ 1-Commerçant(e) 2 –Etudiant(e) 3-Elève

4-Ménagère

99-Autres à

préciser.....

6. Dormez-vous sous moustiquaire imprégnée ? /.../

1-toujours 2-parfois 3-jamais

7. Si jamais pourquoi? /...../ 1-non disponible 2 -Pas envie d'utiliser

8. EXAMEN CLINIQUE

Fièvre ou corps chaud /...../ 1-Oui2-Non

Durée de la fièvre/...../ 1-moins de 3jours, 2- moins de 7jours,

3- moins de 15jours, 4- plus de 15jours

Attitude du malade dès l'apparition de la fièvre /...../

1-venir directement au Centre de santé, 2-prendre un antipyrétique,

3-enveloppement humide si enfant ou nourrisson

99. Autres signes de paludisme /...../ 1- Oui2- Non

9. ANTECEDENT MEDICAUX : /..... /

1-Tuberculose 2-Fièvre typhoïde 3-Otite chronique 4-
Angine de gorge 5-IRA 99- Autres

10. ANTECEDENT CHIRURGICAUX : /...../

FICHE D'ENQUETE // PRESTATAIRES

Thème : Tests de Diagnostic Rapide (TDR), paludisme et fièvres inconnues dans le district de Bamako : cas de la commune

1. No Fiche / _____ /

2. Nom du centre / _____ /

3. Quartier / _____ /

4. Commune / _____ /

5. Qualification du prestataire clinique / ____ / 1-médecin, 2-interne, 3-infirmier d'état, 4-sage femme, 5-technicien de laboratoire, 6-pharmacien

Connaissances sur le TDR

6. Connaissez-vous le TDR ? / ____ / 1=Oui, 2=Non

7. Avez-vous eu une formation antérieure sur le TDR ? / ____ / 1=Oui, 2=Non

8. Si, Oui depuis combien de temps ? / ____ / 1= il y moins de 6 mois, 2= plus de 6 mois

9. Quelle structure vous approvisionne t-il en TDR ? / _____ /

1= district régional, 2= CS Réf, 3= PPM, 4=PNLP, 99= autres à préciser.....

10. Il y a-t-il de rupture ? / _____ / 1-Oui, 2-Non

11. Si Oui, cette rupture dure combien de temps ? / ____ / 1=moins de 3mois, 2=3 à 6mois, 3=plus de 6mois

12. Quelle explication donnez-vous à cette rupture ?
.....

13. En cas de rupture, quel sera votre attitude?.....

14. Selon vous qui est habilité à faire le TDR ? /___/ 1=*le technicien de labo*, 2= *médecin*, 3=*interne*, 4= *infirmier d'état*, 99= *autre à précise*

15. Disposez-vous présentement des TDR dans votre structure ?
/___/ 1=*Oui*, 2=*Non*

16. Le TDR est-il payant par les patients en consultation dans votre structure ?

/___/ 1= *Oui*, 2= *Non*

17. Si Oui, il coûte combien ? /_____/

18. Selon vous, à quel niveau sanitaire le TDR doit être introduit ?/_____/ 1=*CSCOM*, 2= *CS Réf*, 3= *Hôpital*

Attitudes

19. Utilisez-vous systématiquement le TDR devant tous cas de fièvre ? /___/ 1=*Oui*, 2= *Non*

20. Que pensez-vous des résultats du TDR ? /___/ 1= *fiable*, 2= *mauvais*

21. Quel intérêt tirez-vous dans l'utilisation des TDR ? /___/ 1= *efficacité*, 2=*accessibilité*, 3= *rapidité*, 99= *autres à préciser*.....

22. Quel est votre système de conservation du TDR ? /_____/ 1=*laboratoire*, 2=*salle de consultation*, 3=*réfrigérateur*, 99= *autres*.....

Pratiques

23. Quel est le nombre de TDR que vous utilisez par mois ? /___/
1= 1 à 5, 2= 5 à 10, 3=plus de 10, 4= aucun

24. Chez quel groupe de personne utilisez-vous le plus le TDR ? /___/
1=enfant de – 5ans, 2=femme enceinte, 99= autres à préciser.....

25. Quel est le type de TDR que vous utilisez le plus dans votre structure ?/___/

1= Paracheck pf, 2=OptiMAL-It, 99=autre à préciser

26. Combien de temps faites vous pour interpréter le résultat après sa réalisation ? /___/ *1=moins de 5 mn, 2=5-15 mn, 99= autres à préciser.....*

27. Que pensez-vous de sa qualité ? /___/ *1=bonne, 2=passable, 3=mauvaise*

28. Avez-vous l'habitude de tomber sur un TDR défaillant au cours de certaines de vos analyses ? /___/ *1=Oui, 2=Non*

29. Si Oui, ces cas sont-ils fréquents ? /___/ *1=Oui, 2=Non*

30. Le test peut-il être utilisé dans la surveillance thérapeutique ? /___/
1=Oui, 2=Non

31. La réalisation du test est: /___/ *1=facile, 2=passable 3= Difficile*

Je vous remercie !

Si vous avez des observations et des suggestions n'hésitez pas à les mentionner.

SERMENT D'HYPPOCRATE:

En présence des maîtres de cette faculté. De mes chers condisciples devant l'effigie d'hyppoorate. Je promets et je jure, au nom de l'Etre 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 moeurs, 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 ne permettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai a leurs enfants :ce que j'ai reçue de leurs pères.

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

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

Je le jure.