

MINISTRE DE L'EDUCATION,
NATIONALE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple - Un But - Une Foi

UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET
DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO



FACULTE DE PHARMACIE



ANNEE UNIVERSITAIRE 2019-2020

N° _____/

THESE

Evaluation de l'application du nouveau protocole de prise en charge du paludisme dans les structures publiques de santé de la commune 5 du district de Bamako du 1er janvier 2017 au 30 juin 2018

Présentée et soutenue publiquement le 22/10/2020 devant la
Faculté de Pharmacie

Par : Yao Nora Pascale

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

JURY

Président : Pr DOLO Amagana

Membres : Dr SANOGO Ousmane Sory

Dr TRAORE Sylvestre

Co-directeur: Dr COULIBALY Issa

Directeur : Pr SISSOKO Mahamadou Soumana

DEDICACES

Je dédie cette thèse

❖ **A DIEU le père tout puissant,**

Éternel et sans fin sera ma reconnaissance en ton égard.

Merci mon Dieu pour ta miséricorde, ton amour, tes bontés que tu me faire la grâce de bénéficier.

Merci de me donner la chance de connaître ce moment après tant d'année de souffrance et de sacrifice. A toi revient toutes la gloire

❖ **A mon père YAO KOUAKOU JACQUES,**

La source même de ce travail c'est toi. Tu n'as pas hésité à me faire confiance en me donnant la chance d'aller à l'école. Tu as toujours été là pour moi. Ta persévérance, ta rigueur dans le travail ont fait de toi ma source d'inspiration inépuisable et mon model. Je pourrai jamais te récompensé à la hauteur des sacrifices que tu as fait pour moi. Je demande à DIEU de te permettre de vieillir avec nous afin de jouir des fruits de ton dur labeur.

Merci papa

❖ **A ma mère KOUASSI AKISSI JEANNE,**

Si l'amour était une personne je pense que ce serait toi .tu es la définition même de la bonté sur cette terre. Merci de d'avoir mis au monde et couvert d'amour .Tes sacrifices pour moi sont incalculables .merci d'être cette lumière qui éclaire mon chemin. Aujourd'hui commence le moment de ta récompense. Puisse Dieu te donner longévité afin que tu profiter pleinement des graines que tu as semé.

❖ **A ma famille (frères, sœurs, cousines, tantes, oncles),**

Merci pour votre soutien qui ne m'a jamais faire défaut. Ce travail est le vôtre.

❖ **A ma fille TRAORE Khadyda Elynne- Mary**

Ton arrivé dans ma vie m'ont donné force et courage. Tu es ma raison de vivre. Tu es celle qui me donne l'envie de surpasser. Que Dieu te donne une longue vie, une santé de fer, qu'il te bénisse. Par ce travail tu peux être fier de ta maman qui t'aime.

❖ **A TRAORE Pory**

Les mots me manques pour t'exprimer toute ma gratitude. tu es un homme de parole, aimant ,vertueux ,docile ,une oreille attentifs le tour couronné d'une âme pure. Des hommes comme toi sur cette terre sont très rares. Tu as toujours été présent même dans mes dérives. Tu es sans aucun doute l'une des personnes que j'aime le plus.

❖ *Au MALL,*

Merci à terre d'accueil de m'avoir permis de réaliser ce rêve .j'ose espérer que ces crise que tu traverses ne te détruiront pas.

Que Dieu te bénisse.

❖ *Aux victimes du paludisme*

Sachez que les peines causées par cette maladie ne seront pas veine. J'espère que ce travail permettras d'apporter un plus dans la recherche de médicaments efficaces pour la lutte contre le paludisme afin que plus personne n'en soit victime.

A mes sœurs de cœur,

BOUNDY Koudédia, Dr KACOU Colombe, MAI Amsa, Dr AMANI Corina, FLYE

Audrey

J'étais loin d'imaginer cette belle surprise que me réservait BAMAKO .Vous êtes l'une mes plus belles rencontre. Merci pour tous ces sacrifices en mon égard. Merci de toujours fais partie de ma vie Je vous aime.

A Mr KOUADIO Niambé Alphonse,

Merci pour ta présence et ce que tu as fait pour moi. Que Dieu te comble au-delà de tes expériences.

A Dr COULIBALY Armel, Dr KAMAGUILE Drissa, Dr MEITE Sory, Dr KASSI,

Vous avez et vous continué d'être là pour moi .Vos conseilles on fait de moi cause je suis aujourd'hui. Je vous suis très reconnaissante.

A Dr SIDIBE Anne-Marie,

Soutiens infailible, ton âme généreuse un cadeau du ciel pour nous .Grand merci d'être la grande sœur que je n'ai jamais eu. Ce travail est aussi le tien.

A mes biens aimés Dr PETTE Franck-Anicet, ZADI Tre Wilson, FOFANA Amara, KOUASSI Goh Sylvain, FOFANA Inza, KOUAKOU Jean- Marius, FOFANA Kader,

Mes compagnons de lutte, mes amis, mes frères, nous avons parcouru un si long chemin rempli d'embuches mais mes aussi de joie. Merci de me combler de cet amour inconditionnel .que Dieu vous bénisse dans vos œuvres.

A Mr KONAN Kouassi Albert, A Mr AMANY Aimé-Simplice ,

Grand merci à vous pour votre disponibilité en toutes circonstances. Dieu vous le rendras au centuple.

A mes aînés docteur de l AEI

Vous m'avez sans hésité montré le chemin de la réussite en cette faculté. Ce travail est la récompense de vos efforts déployés en ma modeste personne. Merci à vous tous

A l'AEI

Vous avez comblé le vide de l'absence de mes parents ici à BAMAKO .Vous êtes ma famille et Je voulais vous témoigné ma gratitude .Que la solidarité soit notre pain quotidien.

A LA Communauté Catholique Ivoirienne au MALI et à Mr BOSSE Habib

Merci pour vos prières. Que Dieu vous assiste dans vos entreprises.

A la 11ieme promotion du numerus clausus section pharmacie

Restons unis car c'est ensemble que l'on pourra. Merci à vous.

Au corps d'enseignement de la faculté de pharmacie,

Merci de la qualité de l'enseignement et de l'encadrement reçus.

A la population du point G

Vous m'avez donné l'hospitalité et m'avez fait confiance. Grand merci à vous.

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur Amagana DOLO

- **Professeur Titulaire de Parasitologie-Mycologie à la FAPH**
- **Enseignant-Chercheur au MRTC**
- **Directeur de l'Ecole Doctorale des Sciences et des Technologies du Mali (EDSTM)**

Cher Maître,

C'est un honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury de thèse. Le privilège d'avoir comme maître un homme de science aussi modeste et rigoureux que vous est pour nous une leçon de vie. Votre disponibilité nous a permis de réaliser ce travail avec le minimum de difficulté. Votre grande humanité et votre sens élevé de la justice nous ont impressionnés. Vos valeurs scientifiques et sociales nous incriminent votre personnalité comme idéal d'excellence et de sagesse.

Cher Maître, en vous renouvelant l'assurance de notre très haute considération, nous prions pour que les valeurs acquises à vos côtés nous soient éternelles.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur Sylvestre TRAORE

- **Assistant en gestion Pharmaceutique à la faculté de pharmacie ;**
- **Pharmacien Hospitalier au CHU Bocar Sidy Sall de Kati ;**
- **Spécialiste en gestion des approvisionnements pharmaceutique et logistique**

Cher Maitre nous avons apprécié la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de faire partie des juges de cette thèse. Votre grande rigueur au travail et votre indescriptible courtoisie font de vous un homme très respecté.

Trouvez ici l'expression de notre reconnaissance et profond respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur Ousmane Sory SANOGO

- **Docteur en pharmacie de l'université de Bamako ;**
- **Chef de service de l'unité laboratoire-pharmacie du centre de santé de la commune V ;**

Cher Maître, vous nous avez séduits à travers vos qualités de formateur votre pragmatisme, votre modestie, votre rigueur et surtout votre franchise.

Vous n'avez cessé de cultiver en nous l'esprit de l'excellence. Veuillez trouver ici le modeste témoignage de la reconnaissance d'un être fier de compter parmi vos élèves.

A NOTRE MAITRE DE THESE

Docteur Issa COULIBALY

- **Maitre-Assistant en gestion à la FMOS et la FAPH ;**
- **Spécialiste en Management des Etablissements de santé ;**
- **Membre du groupe de recherche sur le secteur public en Afrique GRAPA ;**
- **Ancien Président du CROP-Koulikoro ;**

Cher Maitre, ce travail est le vôtre. Merci d'avoir ménagé votre peine qu'il soit mené.

Votre grande ouverture et vos conseils nous ont très favorablement marqués.

Permettez-nous cher maitre de vous réitérer l'expression de notre gratitude.

A NOTRE MAITRE DE THESE

Professeur Mahamadou Soumana SISSOKO

- **Maitre de recherche à la faculté de médecine et d'odontostomatologie et à la faculté de Pharmacie**
- **Directeur adjoint du MRTC Parasitologie /DEAP/FMOS-FAPH.**
- **Directeur pédagogique du cours supérieur d'épidémiologie pour cadres supérieurs de la santé en Afrique**

Cher Maitre,

Cher maître, vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de diriger cette thèse et en nous permettant d'apprendre à vos côtés. Nous avons eu le privilège de bénéficier de votre enseignement de qualité. Votre simplicité, vos qualités pédagogiques et votre esprit scientifique font de vous un maître admiré et respecté de tous. Puisse ce travail exprimer, cher maître, toute notre estime, notre profonde gratitude et notre entière confiance.

SIGLES ET ABREVIATIONS

SIGLES ET ABREVIATIONS

TDR : Test de Diagnostic Rapide

PNLP : Programme National de Lutte contre le Paludisme

PEC : Prise en charge

CTA : Combinaison Thérapeutique à base d'Artemisinine

IP: Indice Plasmodique

CSCOM: Centre de Santé Communautaire

ASACO GA: Association de Santé Communautaire de Garantibougou

ASACO SAB1: Association de Santé Communautaire de Sabalibougou 1

ASACO SAB2: Association de Santé Communautaire de Sabalibougou 2

ASACO SAB3: Association de Santé Communautaire de Sabalibougou 3

ASACO KAL: Association de Santé Communautaire de Kalabankoura

ASACO DA: Association de Santé Communautaire de Daoudabougou 1

ADASCO: Association de Daoudabougou pour la Santé Communautaire 2

ASCODA : Association de Santé Communautaire de Daoudabougou 3

ASACO TOQUA : Association de Santé Communautaire de Torokorobougou

ASCOM BACODJI : Association de Santé Communautaire de Bakorodjikoroni

ASCO KALKO : Association de Santé Communautaire de Kalabankoko

ASCO RAK : Association de Santé Communautaire Rahamat de Kalaban-Coura

PMI-BADALA : Protection Maternelle et Infantile de Badalabougou

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ELISA : Enzyme-Linked Immunosorbent Assay ou Test immunoenzymatique

TPI : Traitement Préventif Intermittent

PED : Pays en développement

LISTE DES TABLEAUX

| | |
|--|----|
| Tableau I: Présentation et Posologie de l'Artemether 20 mg - Lumefantrine 120 mg, comprimé..... | 26 |
| Tableau II: Présentation et Posologie de l'Artesunate-Amodiaquine..... | 27 |
| Tableau III: présentations et posologie de l'artémether chez l'Enfant de 0 - 5 ans : ampoules de 20 mg..... | 29 |
| Tableau IV: présentations et posologie de l'artémether chez les Sujets de plus de 5 ans : ampoules de 80 mg..... | 30 |
| Tableau V: Répartition des patients par centres de santé. | 39 |
| Tableau VI: Répartition des patients par la tranche d'âge..... | 40 |
| Tableau VII: Répartition des patients par groupes cibles..... | 40 |
| Tableau VIII: Répartition selon l'examen biologique utilisé..... | 41 |
| Tableau IX: Répartitions des patients ayant eu un examen de diagnostic positif selon les groupes cibles..... | 41 |
| Tableau X: Répartition des patients n'ayant pas effectués de test de diagnostique selon le groupe cible..... | 42 |
| Tableau XI: Répartitions des patients selon les motifs de consultations..... | 43 |
| Tableau XII: Répartition des patients selon le Phénotype du paludisme. | 43 |
| Tableau XIII: Répartition des patients diagnostiqués positifs selon les phénotypes de paludisme..... | 44 |
| Tableau XIV: Répartitions des patients en fonction du traitement et du type de paludisme chez les patients diagnostiqués positifs..... | 45 |
| Tableau XV: Répartition des cas graves de paludisme selon l'administration d'un traitement de relais..... | 46 |
| Tableau XVI: Répartition des patients en fonction de la voie d'administration et du type de paludisme..... | 46 |
| Tableau XVII: Taux de conformité du diagnostic de paludisme par rapport aux directives nationales et selon la gravité..... | 47 |
| Tableau XVIII: Taux de conformité du traitement de paludisme par rapport aux directives nationales et selon la gravité..... | 47 |
| Tableau XIX: Taux de conformité de la voie d'administration du traitement par rapport aux directives nationales et selon la gravité chez les patients positifs..... | 48 |
| Tableau XX: Taux de non-conformité du diagnostic de paludisme par rapport aux directives nationales..... | 48 |

Tableau XXI: Taux de non-conformité du traitement de paludisme par rapport aux directives nationales et selon la gravité 48

Tableau XXII: Taux de non-conformité de la voie d'administration du traitement par rapport aux directives nationales et selon la gravité 48

LISTE DES FIGURES

| | |
|--|----|
| Figure 1: cycle évolutif du plasmodium | 6 |
| Figure 2: Carte sanitaire de la commune V | 35 |

TABLES DES MATIERES

| | |
|--|----|
| I-INTRODUCTION | 1 |
| II- OBJECTIFS | 3 |
| Objectif général : | 3 |
| Objectifs spécifiques | 3 |
| III-GENERALITES | 4 |
| III-1-DEFINITION DU PALUDISME | 4 |
| III-2-FACIES EPIDEMIOLOGIQUE DU PALUDISME AU MALI..... | 4 |
| III-3 -AGENT PATHOGENE ET VECTEUR | 5 |
| III-3-1 AGENT PATHOGENE..... | 5 |
| III-3-2 VECTEUR..... | 5 |
| III-4 CYCLE BIOLOGIQUE..... | 6 |
| III-4-1 -Cycle schizogonie ou à sexué chez l'homme..... | 7 |
| III-4-2 -Cycle sporogonique sexué chez le moustique..... | 7 |
| III-5 PHYSIOPATHOLOGIE PALUDISME | 8 |
| 5-1- Paludisme simple..... | 8 |
| 5-2- paludisme grave et compliqué | 8 |
| III-6- Manifestations cliniques du paludisme..... | 10 |
| 6-1- Accès palustre de primoinvasion à <i>P. falciparum</i> | 10 |
| 6-2 Accès palustre | 10 |
| 6-3 Le paludisme grave | 11 |
| 6-4 Critères de gravité définis par l'OMS | 12 |
| III-7-Diagnostic au laboratoire..... | 13 |
| III-8- Traitement du paludisme | 14 |
| 8-1-Traitement curatif du paludisme..... | 14 |
| 8-1-2. Moyens du traitement curatif..... | 14 |
| 8-1-2.1. Mesures générales..... | 14 |
| 8-1-2.2. Moyens médicamenteux | 15 |
| 8-1-2-2-1. Quelques molécules utilisées comme antipaludiques | 15 |
| 1-LA QUININE ET DERIVES : | 15 |
| 2-LES AMINO-4QUINOLEINES : | 17 |
| 3-LA QUINOLEINE METHANOL ET LE 9- PHENANTHRENE METHANOL : | 18 |
| 4-ANTIFOLINIQUES : | 20 |
| 4-1 PROGUANIL | 20 |

| | |
|--|----|
| 4-2-PYRIMETHAMINE :..... | 21 |
| 5-LES ANTIFOLIQUES, SULFAMIDES ET SULFONES : | 21 |
| 6- LE QUINGHAOSU (ARTEMISINE) ET SES DERIVES : | 22 |
| 7-DOXYCYCLINE (Doxypalu ®) | 23 |
| 8-LES ASSOCIATIONS SCHIZONTOCIDES : | 23 |
| 8-1-2-2-2-Traitement du paludisme | 25 |
| 8-1-2-2-2-1-Selon l'ancien protocole | 25 |
| 8-1-2-2-2-2. Traitement du paludisme selon le nouveau protocole du PNLP..... | 26 |
| Traitements du paludisme grave..... | 28 |
| 8-1-2-2-3-Vaccin antipaludique : | 32 |
| 8-1-2-2-4- traitements de préventions : | 33 |
| IV-METHODOLOGIE DE TRAVAIL | 35 |
| 1. Cadre et lieu de l'étude..... | 35 |
| 2. Type d'étude..... | 36 |
| 3. Population de l'étude..... | 36 |
| 4. Type d'échantillonnage | 36 |
| 5. Outils utilisés pour la collecte des données..... | 37 |
| 6-Saisie et analyse des données..... | 37 |
| 7-Aspects éthiques..... | 37 |
| V-RESULTATS | 39 |
| VI- COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS..... | 49 |
| VII CONCLUSION..... | 52 |
| RECOMMANDATIONS | 53 |
| REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES | 55 |
| ANNEXE | 59 |

INTRODUCTION

I-INTRODUCTION

Le paludisme est une parasitose endémo- épidémique en zone intertropicale. Il est caractérisé par la présence dans l'organisme d'un parasite unicellulaire (protozoaire) du genre *Plasmodium* transmis à l'homme par la piqûre infectante de la femelle moustique hématophage du genre *anophèles* [1]. Le paludisme est une cause importante de maladie et de décès chez l'enfant comme chez l'adulte, en particulier dans les pays tropicaux. Il est endémique dans 109 pays du monde dont 45 en Afrique et pose un véritable problème de santé publique aux décideurs et aux responsables de la santé [2].

Selon le dernier rapport sur le paludisme dans le monde, publié en décembre 2019, il y a eu 228 millions de cas de paludisme en 2018, contre 231 millions en 2017. On estime à 405 000 le nombre de décès dus à la maladie en 2018, un chiffre en baisse par rapport aux 416 000 décès enregistrés en 2017[3]. Les enfants âgés de moins de cinq ans constituent le groupe le plus vulnérable touché par le paludisme. En 2018, ils ont représenté 67 % des décès imputables au paludisme dans le monde (soit 272 000) [4]. L'infection paludéenne chez la femme enceinte constitue un grave problème de santé publique puisqu'elle comporte des risques non négligeables pour la mère, l'enfant à naître et le nouveau-né [5].

L'Afrique, situé dans la zone intertropicale est le continent le plus affecté. Elle concentre à elle seule 81% des épisodes palustre; 91% des décès et 40% des dépenses de santé pour le palustre [6].

Au Mali, le paludisme est responsable de 37,5% des motifs de consultation dans les services de santé [7]. Il représente la première cause de décès des enfants de moins de 5 ans et la première cause d'anémie chez les femmes enceintes. Pour lutter efficacement contre le paludisme, le pays s'est doté d'une politique nationale de lutte contre le paludisme en 1993 suite à sa participation à la conférence ministérielle d'Amsterdam et a adhéré à l'initiative Roll Back Malaria/ Faire reculer le paludisme en 1999 [7].

La lutte contre ce fardeau s'inspire des priorités nationales et des stratégies internationales recommandées par l'OMS [1].

La gratuité des Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artemisinine ; les kits de traitements du paludisme grave pour les femmes enceintes ; les campagnes de chimio prévention saisonnière chez les enfants de 3 à 59 mois ; les fortes subventions chez les adolescents et adultes dans les aires de santé sont les méthodes adaptatives que l'Etat utilise pour réduire le taux de mortalité et de morbidité liée au paludisme.

La prise en charge des cas de paludisme (le diagnostic, le traitement curatif précoce des cas de paludisme), la prévention du paludisme chez la femme enceinte, la chimio prévention du paludisme saisonnier chez les enfants de 3 à 59 mois, la lutte anti vectorielle, la prévention et la gestion des épidémies sont des actions pour endiguer le paludisme au Mali .Ces actions soutenues par la politique nationale de lutte contre le paludisme au Mali ont pour objectif d'inverser les tendances de l'incidence du paludisme et d'amorcer l'arrêt de sa transmission dans la perspective de son élimination à l'horizon 2030 [8]. Cependant des résistances aux médicaments antipaludiques ont été enregistrées dans pays endémiques notamment le Mali. Ces résistances étaient un frein dans l'application correcte des directives de prises en charge du paludisme.

Le Programme National de lutte contre le Paludisme (PNLP) a mis en place des schémas thérapeutiques aux différents niveaux de la pyramide sanitaire [8]. Ces schémas furent revisités en 2012 ensuite en 2016. Ces directives s'adressent à tous les agents des services socio-sanitaires impliqués dans le traitement du paludisme et la gestion de ces médicaments et réactifs [8].

Les présentes directives portent sur : le diagnostic biologique, le protocole de traitement, la pharmacovigilance, les principes de base du schéma directeur d'approvisionnement et de distribution des médicaments et le suivi évaluation [8]. L'information sanitaire au Mali repose sur les rapports des centres de santé au niveau communautaire vers le niveau central. Cependant peu d'informations existent sur l'applicabilité correcte de la prise en charge du paludisme au niveau communautaire conformément aux directives nationales.

D'où l'intérêt de notre travail qui vise à savoir si toute fois ces directives sont appliquées dans les 13 CSCOM de la communes V du district sanitaire de Bamako sur une période 1 an 6 mois c'est à dire du 1^{er} janvier 2017 au 30 juin 2018.

II- OBJECTIFS

Objectif général :

Evaluer l'application du nouveau protocole de prise en charge du paludisme dans les structures publiques de santé de la commune 5 du district de Bamako du 1^{er} janvier 2017 au 30 juin 2018.

Objectifs spécifiques

1. Décrire les caractéristiques socio démographiques des patients reçus en consultation pour paludisme ;
2. Déterminer le profil clinique et thérapeutique des cas de paludisme pris en charge ;
3. Déterminer le taux d'utilisation des recommandations du PNLP dans le cadre du traitement du paludisme.

III-GENERALITES

III-1-DEFINITION DU PALUDISME

Le paludisme (du latin « *palus* » = marais) ou encore malaria (« *malarus* » = mauvais air) est une parasitose due à des hématozoaires transmis à l'Homme par des moustiques du genre Anophèles. On distingue le paludisme-infestation ou paludisme asymptomatique correspondant à la présence de parasites sans signes cliniques et le paludisme-maladie correspondant à la présence du parasite associée à des signes cliniques dont la fièvre [1].

III-2-FACIES EPIDEMIOLOGIQUE DU PALUDISME AU MALI

Au Mali, il existe cinq faciès de transmission du paludisme allant du sud au nord du pays :

- Une zone soudano-guinéenne à transmission saisonnière longue ≥ 6 mois. Dans cette zone, l'indice plasmodique (IP) chez les enfants est $\geq 80\%$. L'état de prémunition est acquis vers l'âge de 5-6 ans au prix d'une forte mortalité infantile;
- Une zone sahélienne à transmission saisonnière courte ≤ 3 mois. Dans cette zone, l'IP se situe entre 50-70%. L'état de prémunition est rarement atteint avant l'âge de 9-10 ans
- Une zone de transmission sporadique voire épidémique correspondant aux régions du Nord et à certaines localités des régions de Koulikoro et de Kayes. L'IP est en dessous de 5%. Tous les groupes d'âge sont à risque de paludisme grave;
- Des zones de transmission bi ou plurimodales comprenant le delta intérieur du fleuve Niger et les zones de barrage et de riziculture (Manantali, Markala, Selingué). L'IP se situe entre 40-50%. L'anémie reste un phénotype clinique important de la maladie;
- Des zones peu propices à l'impaludation particulièrement dans les milieux urbains comme Bamako et Mopti où le paludisme est hypo endémique. L'IP est $\leq 10\%$ et les adultes peuvent faire des formes graves et compliquées de la maladie [9].

III-3 -AGENT PATHOGENE ET VECTEUR

III-3-1 AGENT PATHOGENE

Les plasmodies sont des protozoaires appartenant à la classe sporozoaires et à l'ordre des plasmodidae. On dénombre environ 140 espèces différentes capables d'infecter différents hôtes comme les singes, les oiseaux, les rongeurs et les reptiles [10].

Six espèces plasmodiales sont inféodées à l'homme :

-*Plasmodium falciparum* : responsable de la fièvre tierce maligne, est l'espèce la plus redoutable et la plus répandue. Elle est responsable de la quasi-totalité des décès dus au paludisme. Elle représente 85 à 90% de la formule parasitaire au Mali [11].

-*Plasmodium malariae* : représentant 10 à 14%, est l'agent de la fièvre quarte [12]. C'est l'espèce commune aux Hommes et aux grands singes africains. Il est responsable de rechute 20 ans même plus après le départ d'une zone endémique [13].

-*Plasmodium vivax* : cette espèce est responsable de la fièvre tierce bénigne. En effet ce parasite n'envahit que les individus ayant l'antigène Duffy positif (rare dans la race noire). Ce qui explique sa répartition géographique actuelle (Asie, Amérique et exceptionnellement en Afrique du Nord) [14].

-*Plasmodium ovale* : représentant moins de 1%, est responsable de la fièvre tierce bénigne [15]. Les différentes formes variantes sont *Plasmodium ovale wallikiri* et *Plasmodium ovale curtisi*

-*Plasmodium knowlesi* : Le premier cas de transmission naturelle humaine par *Plasmodium knowlesi* a été publié en 1965. En effet des études menées en Asie du Sud ont confirmé la présence chez l'homme de ce protozoaire qui infecte naturellement différentes espèces de singes dans les forêts de cette région [16].

-*Plasmodium cynomolgi* : Comme les autres espèces de *Plasmodium*, *P. cynomolgi* infecte à la fois un insecte hôte et un vertébré (généralement des singes de l'Ancien Monde). Le parasite est transmis lorsque l'hôte moustique prend un repas de sang sur l'hôte vertébré. Pendant l'alimentation, des parasites mobiles appelés sporozoïtes sont injectés de la glande salivaire du moustique dans le tissu de l'hôte. Ces sporozoïtes se déplacent dans la circulation sanguine et infectent les cellules du foie de l'hôte, où ils se développent et se divisent en une semaine environ [17].

III-3-2 VECTEUR

Le paludisme se transmet essentiellement par la piqûre infestante de moustiques femelles (infectées par des plasmodiums) appartenant à l'ordre des diptères, de la famille des culicidae

et du genre Anophèles. Cependant on note exceptionnellement une transmission du paludisme par voies sanguine et par la barrière transplacentaire

Parmi les 400 espèces d'anophèles actuellement décrites, environ une soixantaine peut avoir un rôle de vecteur du paludisme chez l'homme.

Les vecteurs majeurs sont : *Anophèle gambiae*, *Anophèle fimigatus*, *Anophèle maculpennis*, *Anophèle arabinoses* [18].

III-4 CYCLE BIOLOGIQUE

Le cycle évolutif du plasmodium comprend quatre phases

- Le développement parasitaire chez l'homme depuis la migration des sporozoïtes vers le foie jusqu'au gamécyte en passant par le cycle érythrocytaire schizogonie ou asexué
- La transmission << homme moustique >> avec la gestion des gamétoocytes
- Le développement sporogonique chez le moustique, depuis les gamétoocytes dans l'estomac jusqu'aux sporozoïtes dans les glandes salivaires.
- La transmission < moustique homme > avec l'infection par le moustique des sporozoïtes.

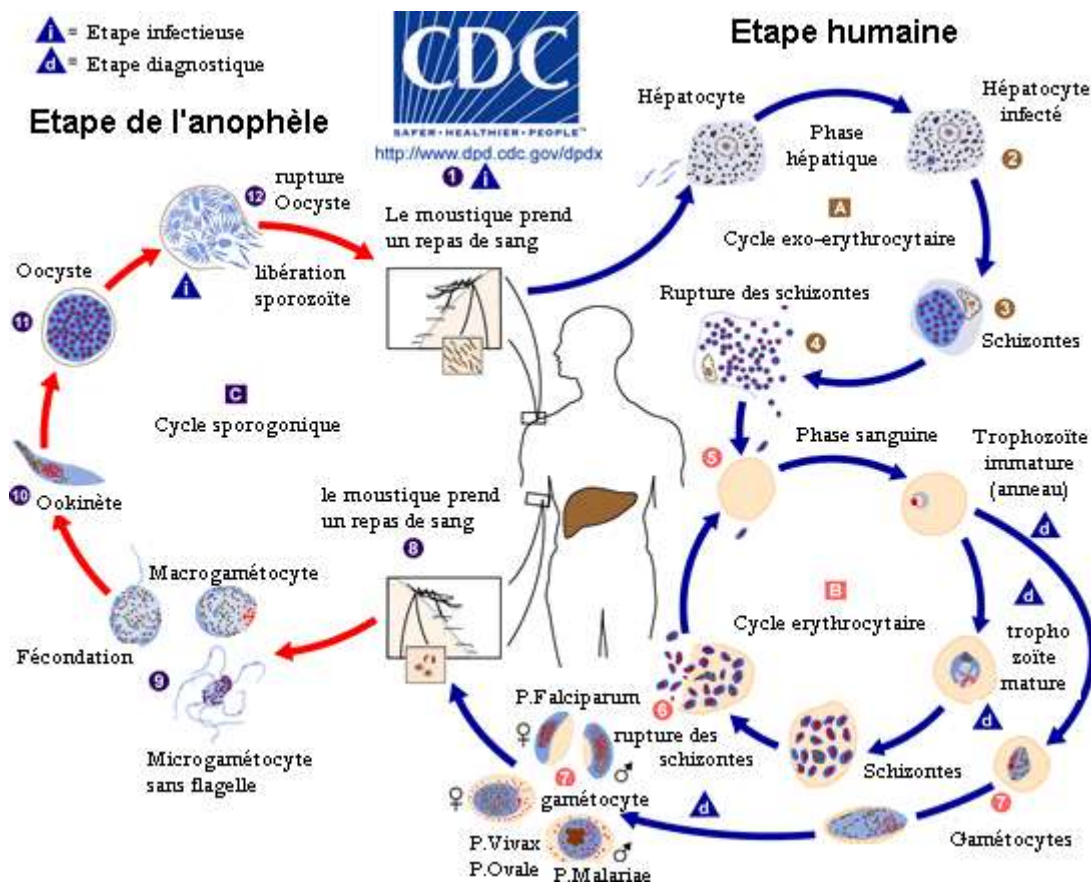


Figure 1: cycle évolutif du plasmodium [19]

III-4-1 -Cycle schizogonie ou asexué chez l'homme

1-1- La schizogonie hépatique ou extra érythrocytaire

Lors de la piqure infestante l'anophèle femelle infesté injecte sa salive contenant les sporozoïtes, dans la circulation sanguine de l'homme. Ces sporozoïtes vont se transformer en trophozoïdes, et certains d'entre eux seront immédiatement phagocytés et d'autres vont migrer jusqu'au parenchyme hépatique où ils vont subir une maturation ou rester quiescents. Cette maturation aboutit en un temps variable et selon les espèces plasmodiales au développement et à la multiplication. Ces derniers repoussent en périphérie le noyau de la cellule et finissent par constituer une masse multi nucléé appelée schizonte ou corps bleu. Le schizonte éclate et libère ainsi de nombreux merozoïtes. La forme qui escente a été décrite sous le nom d'hypnozoïtes. Pour *Plasmodium vivax* et *Plasmodium ovale*. Ces hypnozoïtes sont responsables des rechutes. Ils sont aussi appelés formes dormantes.

1-2- La schizogonie intra-érythrocytaire

Après une schizogonie intra hépatique qui dure 7-21 jours en fonction de l'espèce plasmodiale, les mérozoïtes libérés gagnent la circulation sanguine. Ils pénètrent par endocytose dans une hématie et deviennent chacun un trophozoïde. Celui-ci se développe, grossit et son noyau se divise par un processus de mitose (schizogonie) en 48-72 h et donne un schizonte. Ce dernier se charge progressivement du pigment malarique spécifique d'origine parasitaire encore appelé hémozoïne.

La multiplication des noyaux forme dans l'hématie un corps rosace. Mûri et dilaté, il s'éclate. Cet éclatement est contemporain de l'accès thermique. L'utilisation de l'hémoglobine par le parasite amène la précipitation dans son cytoplasme de granule de pigment. Le pigment accumulé dans le cytoplasme du schizonte est relargié dans le plasma lors de la libération merozoïtes. Il est phagocyté par les macrophages et les histiocytes (leucocytes mélanisées).

Les mérozoïtes libérés vont parasiter une hématie saine et poursuivre le cycle intra-érythrocytaire. Chaque cycle schizogonique dure 48 h (fièvre tierce) ou 72 H (fièvre quarte). Après, plusieurs schizogonies apparaissent dans les hématies les éléments à potentiels sexués, les gamètes qui ne poursuivront leur cycle que s'ils sont absorbés par l'anophèle femelle.

III-4-2 -Cycle sporogonique sexué chez le moustique

Lorsqu'un anophèle femelle absorbe le sang d'un sujet infecté à différents stades de développement du parasite, seuls les gamétocytes poursuivent leur développement dans l'estomac du moustique où ils se transforment en gamètes. Le gamète mâle subit un processus

d'ex flagellation après lequel les zygotes femelles sont fécondés (gamogonie). De cette fécondation, résulte un œuf appelé ookinète. L'estomac du moustique en formant l'oocyste dans lequel, par division les sporozoïtes vont s'individualiser.

Après éclatement de l'oocyste, ils gagnent préférentiellement les glandes salivaires où ils pourront être infectés avec la salive lors d'une piqûre infectante. Chez le moustique l'ensemble du cycle se déroule en 10 à 14 jours selon la température et les espèces en cause [20].

III-5 PHYSIOPATHOLOGIE DU PALUDISME [21]

5-1- Paludisme simple

La période d'incubation de la maladie est en moyenne de 10 à 15 jours et varie selon le mode de contamination. Après la pénétration des sporozoïtes (forme infestante du Plasmodium) dans l'organisme humain, ils s'installent dans le foie, envahissent les globules rouges entraînant ainsi leur destruction massive. Cette destruction s'accompagne d'une libération de substances pyrogènes. Par la suite il va se produire un éclatement synchrone des rosaces contenues dans les globules rouges. En absence de traitement ce phénomène se répète toutes les 48 heures (fièvre tierce) pour le *Plasmodium : falciparum, ovale et vivax*, ou toutes les 72 heures (fièvre quarte) pour *Plasmodium malariae*. La libération du pigment malarique (substance pyrogène issue de la dégradation de l'hémoglobine en hémozoïne) dans la circulation sanguine est responsable de la fièvre. La destruction des globules rouges entraîne l'anémie et la libération de l'hémoglobine transformée en bilirubine libre par le foie va faire apparaître le subictère.

5-2- Paludisme grave et compliqué

Les manifestations de l'infection vont de la maladie totalement asymptomatique à la maladie grave mortelle et plusieurs facteurs influencent la gravité de l'affection, notamment :

- **Cytokines** : l'une des cytokines produites par l'individu en réaction à l'infection palustre est le Tumor Necrosis Factor (TNF). En cas de paludisme grave, surtout dans les cas mortels, on constate une circulation d'importantes quantités de TNF, responsables de nombreux symptômes, signes et complications caractéristiques de l'accès fébrile grave, ce sont :

- Coma,
- Hypoglycémie,
- Acidose,
- Anémie,
- Syndrome de détresse respiratoire.

- Séquestration

En cas de paludisme à *P. falciparum*, une caractéristique pathologique fréquente est la séquestration des globules rouges contenant des parasites en voie de maturation (schizontes ; trophozoïtes âgés) au plus profond des capillaires et des veinules. Ce phénomène se présente dans de nombreux organes et tissus différents :

- Le cerveau ;
- Les poumons ;
- Le cœur ;
- La moelle épinière ;
- Les intestins ;
- Le placenta.

Il semble que le mécanisme par lequel la séquestration provoque l'accès grave ne soit pas essentiellement mécanique, car si cela était le cas, des lésions neurologiques persistantes devraient se manifester. On peut donc penser que les parasites séquestrés, connus pour être métaboliquement actifs, consomment des substances vitales telles que le glucose et l'oxygène, qui ne sont alors plus disponibles pour les cellules hôtes, notamment du cerveau. Les parasites peuvent également produire des déchets, tels que du lactate ou des radicaux libres toxiques qui endommagent directement les tissus locaux hôtes.

Une autre théorie est que la séquestration favorise la concentration des schizontes dans les tissus vitaux. La rupture de ces schizontes pourrait alors stimuler la diffusion locale de grandes quantités de cytokines, Ce qui pourrait avoir une incidence considérable si le taux de cytokines dans la circulation générale n'est pas particulièrement élevé.

- Pression intracrânienne élevée

Les enfants atteints du paludisme cérébral manifestent généralement une pression élevée du liquide céphalorachidien aux orifices, ce qui indique une augmentation de la pression au niveau du cerveau et de la colonne vertébrale. Cette pression est parfois due à un accroissement du volume des hématies séquestrées dans le cerveau ou à une dilatation des vaisseaux dans le cerveau en réaction aux cytokines générés localement. Elle peut toutefois intervenir dans la pathogénie ou l'évolution de la maladie, d'une manière que l'on comprend encore mal.

III-6- Manifestations cliniques du paludisme

6-1- Accès palustre de primo-invasion à *P. falciparum* [22]

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

- Incubation

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

- Invasion

Elle est marquée par l'apparition d'une fièvre brutale, continue, souvent accompagnée d'un malaise général avec myalgies, céphalées, et parfois troubles digestifs (anorexie, douleurs abdominales, nausées, vomissements et même parfois diarrhée). On parle « **d'embarras gastrique fébrile** ». L'examen clinique est à ce stade souvent normal, le foie et la rate ne sont pas palpables. Ultérieurement le foie peut augmenter de volume et devenir un peu douloureux, la rate devient palpable au bout de quelques jours, les urines sont rares, foncées et peuvent contenir des protéines. On observe parfois un bouquet d'herpès labial.

Le tableau clinique est donc totalement **non spécifique** et le risque majeur est de « passer à côté du diagnostic » si l'on n'a pas la notion d'un voyage en zone d'endémie. Or le malade peut, à tout moment et en quelques heures, évoluer de « l'accès simple » (c'est à dire non compliqué) vers un accès grave, d'évolution rapidement mortelle en l'absence d'une prise en charge adaptée. Au début de l'épisode, aucun argument épidémiologique, clinique ou biologique, ne permet de faire un pronostic et de savoir si un patient évoluera ou non vers un tableau grave. **En conséquence le diagnostic du paludisme est une urgence médicale : « toute fièvre chez un patient de retour d'une zone d'endémie palustre un paludisme jusqu'à preuve du contraire ».**

6-2 Accès palustre

Cette forme clinique correspond à la description de la triade classique de l'accès palustre : « **frissons, chaleur, sueurs** » survenant tous les 2 ou 3 jours. En pratique elle n'est observée de manière typique que dans les infestations à *P. vivax*, *P. ovale* et *P. malariae*, faisant suite à un accès de primo invasion non traité, mais pouvant survenir longtemps après l'épisode fébrile initial [23].

6-3 Le paludisme grave

Le paludisme à *P. falciparum* du sujet non immun (jeune enfant en zone d'endémie, femme enceinte, expatrié, voyageur) est potentiellement mortel. Le décès, quand il survient, est secondaire à la défaillance aiguë d'une ou de plusieurs grandes fonctions, et ce, parfois, même si la mise en place d'un traitement étiologique s'avère efficace. Seule l'instauration rapide d'une réanimation adaptée peut alors sauver le malade.

Il est donc absolument fondamental de connaître les critères de gravité du paludisme à *P. falciparum* pour identifier les patients qui justifient d'une hospitalisation en urgence, si nécessaire dans une Unité de Soins Intensifs.

Un paludisme grave peut donc prendre différentes formes cliniques dont la plus importante est l'atteinte cérébrale.

On regroupe sous le terme de **neuropaludisme (cerebral malaria chez les anglo-saxons)** toutes les manifestations neurologiques conséquence de l'atteinte cérébrale au cours de l'accès palustre : troubles de la conscience, prostration et convulsions.

- Le début peut être progressif ou brutal

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

En pratique clinique : « tout malade présentant une atteinte de la conscience ou tout autre signe de dysfonctionnement cérébral au retour d'une zone d'endémie palustre doit être traité dans la plus grande urgence comme un neuropaludisme ».

L'accès pernicieux à début brutal se traduit par une triade symptomatique (fièvre, coma, convulsions) à laquelle s'ajoute fréquemment une détresse respiratoire. Il est fréquent chez le jeune enfant en zone d'endémique et peut entraîner la mort en quelques heures.

- Phase d'état

La fièvre est le plus souvent très élevée et le tableau neurologique souvent associé est :

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

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

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

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

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

- Evolution

Non traité, le neuropaludisme est mortel en deux ou trois jours. Avec une prise en charge adaptée, la mortalité reste lourde (10 à 30 %). Lorsqu'elle est obtenue, la guérison se fait généralement sans séquelle, sauf chez l'enfant (5 à 10 % de séquelles définitives). Le pronostic global repose essentiellement sur la rapidité du diagnostic [22].

6-4 Critères de gravité définis par l'OMS

Un coma avec un score de Blantyre ≤ 2 score ou de Glasgow ≤ 9 ;

- ♣ Troubles de la conscience : BCS < 5 et > 2 ou score de Glasgow 9 ;
- ♣ Convulsions répétées $> 2 / 24$ heures ;
- ♣ Prostration : extrême faiblesse ;
- ♣ Vomissements itératifs ;
- ♣ Syndrome de détresse respiratoire ;
- ♣ Ictère clinique ;
- ♣ Acidose métabolique : bicarbonates plasmatiques < 5 g/dl, Ht $< 2,2$ mmol/L) ;
- ♣ Hémoglobinurie macroscopique ;
- ♣ Insuffisance rénale : diurèse $265\mu\text{M}$ chez l'adulte ; diurèse < 50 mmHg avant 5 ans, TAS < 80 mmHg après 5 ans ;
- ♣ Hémorragie anormale ;
- ♣ Œdème pulmonaire (radiologique) [24].

La physiopathologie du paludisme est très complexe. Pour toutes les espèces plasmodiales, les manifestations cliniques, s'observent au cours de la multiplication endo-érythrocytaire et leur gravité dépend de l'espèce plasmodiale, de la densité parasitaire et du degré de prémunition

de l'hôte. Dans les accès palustres simples, les plasmodies sont très dilués et ne sont pas décelables au microscope au début de l'infection sanguine.

Leur nombre augmente et le seuil clinique est marqué par la périodicité des crises fébriles après plusieurs cycles schizogoniques.

La fièvre est contemporaine à la libération du pigment malarique ou hémozoïne au moment de l'éclatement des hématies parasitées. L'hémozoïne, substance pyrogène, agit sur les centres bulbaires thermorégulateurs. Au début, la fièvre prend une allure plutôt continue car le cycle endo-érythrocytaire est encore mal synchronisé. Lorsque que le cycle se synchronise, la libération de l'hémozoïne est régulièrement répétée ce qui donne à la fièvre une allure périodique caractéristique de l'accès palustre.

L'anémie résulte de l'éclatement des hématies parasitées. L'hépatomégalie et la splénomégalie sont dues à l'hyperactivité du système monocyte-macrophage chargé de débarrasser du pigment malarique et des débris érythrocytaires [25].

III-7-Diagnostic au laboratoire

- Diagnostic parasitologique : Au laboratoire, le diagnostic repose sur la mise en évidence et l'identification du parasite par examen direct au microscope après coloration d'un frottis sanguin :

*Goutte épaisse : Elle permet de mettre en évidence le parasite du paludisme et de quantifier la parasitémie. Une goutte de sang est déposée sur une lame de verre jusqu'à 1cm², puis longuement séchée, enfin défibrée les hématies et colorer au May-Grün Wald-Giemsa, la lecture se fait au microscope. C'est une méthode rapide moins onéreuse.

*Frottis mince : C'est un examen rapide qui permet de calculer le pourcentage d'hématies parasitées et identifier l'espèce psalmodiée responsable de la maladie.

NB : La recherche de l'hématozoaire doit précéder toute prise de chimiothérapie.

- Diagnostic sérologique : Au cours de ces vingt dernières années, le sérodiagnostic du paludisme a donné lieu à un très grand nombre de travaux qui ont finalement permis la mise au point des méthodes et de réactifs bien éprouvés. Pour être précis, ce sérodiagnostic doit être réalisé dans des conditions techniques très strictes. Ses conditions sont finalement limitées et ne correspondent, dans l'ensemble qu'aux cas où le diagnostic parasitologique est impossible. Enfin, l'interprétation des résultats dépend de la méthode et des réactifs employés. Les antigènes employés doivent être obligatoirement homologues. Parmi les réactions sérologiques on a : la réaction immunofluorescence direct, l'hémagglutination indirecte, le test ELISA, l'immuno- diffusion [20].

- Les nouvelles techniques de diagnostic rapide : elles sont basées sur la mise en évidence des antigènes parasitaires. La rapidité et la facilité d'utilisation des tests rapides devraient permettre de les intégrer dans les procédures de prise en charge des malades dans les PED [26].

III-8- Traitement du paludisme

La prise en charge des cas de paludisme est une composante majeure des stratégies de lutte anti palustre. Cette prise en charge est conditionnée par un diagnostic précoce et un traitement sans retard de la maladie au moyen d'antipaludiques efficaces [27].

8-1-Traitement curatif du paludisme

8-1-1- Objectifs du traitement curatif

L'objectif du traitement du paludisme simple est de guérir l'infestation le plus rapidement possible. Guérir l'infestation signifie éliminer de l'organisme les parasites qui ont provoqué la maladie dans le but de prévenir la progression vers une forme grave et d'éviter une morbidité résultant d'un échec thérapeutique. Le traitement vise à réduire le réservoir infectieux et d'éviter l'apparition de résistance.

L'objectif principal du traitement du paludisme grave est d'éviter le décès. La prévention des séquelles neurologiques est une composante non négligeable en cas de traitement de neuropaludisme. Chez la femme enceinte, l'objectif principal du traitement du paludisme grave est de sauver la vie de la mère et de foetus [28].

8-1-2. Moyens de traitement curatif

8-1-2.1. Mesures générales

Ces mesures concernent uniquement les cas de paludisme grave. Pour tout cas de paludisme grave, il faut :

- *Mettre en route une perfusion intraveineuse ;
- *En cas de convulsions, arrêter d'abord la crise convulsive par une administration de Diazépam. Puis rechercher et traiter éventuellement une cause décelable (hypoglycémie, hyperthermie) ;
- *Corriger l'hypoglycémie au cas où elle existe avec un soluté glucosé ;
- * Evaluer la quantité de soluté glucosé isotonique nécessaire sur la base du poids corporel ;
- *Ajouter dans le soluté glucosé isotonique, à la dose correcte calculée si possible selon le poids du malade ;
- * Faire baisser la température ;
- * Apprécier la nécessité d'une transfusion sanguine ;

- * Eviter la corticothérapie en cas de paludisme grave ;
- * La surveillance du malade doit être très étroite ;
- * Entre deux cures de quinine, maintenir la voie veineuse en plaçant un soluté glucosé isotonique ;
- * Utiliser le score de Glasgow ou de Blantyre pour la surveillance de l'état de conscience [28].

8-1-2.2. Moyens médicamenteux

8-1-2-2-1. Quelques molécules utilisées comme antipaludiques

Pour lutter contre le paludisme plusieurs molécules ont vu le jour. Selon le mode d'action et la structure chimique, la classification classique est la suivante.

Schizonticides érythrocytaires :

Amino-4-quinoleine : chloroquine, amodiaquine.

Arylamino-alcools :

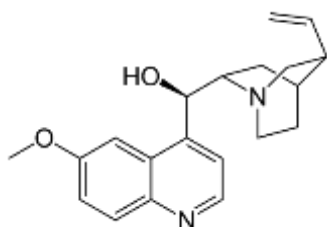
- Quinoleines méthanol : quinine, méfloquine.
- Phénanthrène méthanol : halofantrine, luméfántrine.
- Quinghaosu et dérivés de l'artémisinine (artéméter, artésunate, dihydroartémisinine).

Les anti-paludicaux à effet intra-érythrocytaire traversent la membrane des globules rouges puis celle du plasmodium et pénètrent dans la vacuole digestive ou ils s'accumulent. La résistance aux anti-paludéens intra-érythrocytaires serait due à des expulsions des anti-paludéens par les parasites.

Schizonticides érythrocytaires et tissulaires :

- Antifoliques : sulfamides (sulfadoxine)
- Antifoliniques : pyriméthamine, proguanil.
- Antibiotiques : doxycycline [29].

1-LA QUININE ET DERIVES :



(R)-(6-méthoxyquinolin-4-yl)((2S,4S,8R)-8-vinylquinuclidin-2-yl)méthanol

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

Propriétés Pharmacologiques

La quinine est un antipaludique naturel exerçant une activité schizonticide sanguine rapide sur les différentes espèces plasmodiales. C'est un médicament qui assure la guérison de l'accès palustre grave surtout en perfusion intraveineuse. Elle n'a pas d'activité sur les gamètes *P. Vivax*, *P. Ovalae*, *P. malariae* sont extrêmement sensibles à la quinine. *P. falciparum* est généralement sensible mais il existe des souches résistantes [30].

Mécanisme d'action

La quinine tout comme la chloroquine se concentre dans la vacuole digestive du plasmodium mais a des concentrations moindres que la chloroquine. Comme pour la méfloquine, une fixation sur des sites protéiques, du parasite pourrait être favorisée par la lipophilie du médicament. C'est un produit préconisé dans le traitement, et prévention des accès palustres, même en zone de chloroquinorésistance [31].

Pharmacocinétique

Absorption : rapide par voie orale ou par voie intramusculaire.

Biodisponibilité : 80%.

Temps de demi-vie : 11 heures.

Métabolisme : par CYP 3A4.

Élimination : rénale 20% sous forme inchangée, 80% sous forme de métabolites dont un actif, d'où adaptation de posologie chez les insuffisants rénaux. La pharmacocinétique de la quinine est modifiée significativement par l'accès palustre : parfois augmentation des concentrations de quinine à la suite de diminution du volume apparent de distribution et de la clairance hépatique et rénale de la quinine [32].

Effets indésirables

Ils sont doses dépendantes :

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

-Hypoglycémie par augmentation de la sécrétion d'insuline.

La quinine est contre indiquée en cas de troubles du rythme cardiaque, antécédent de fièvre bilieuse hémoglobinurie, allergie à la quinine, en association avec un médicament à base d'astémizole (antiallergique) [33].

Présentations et posologies

La quinine se présente sous forme de :

- Comprimé dosé à 300 mg, 125 mg et de 500 mg.

- Ampoules injectables dosées à 125 mg, 250 mg, 500 mg, 100 mg, 400 mg.

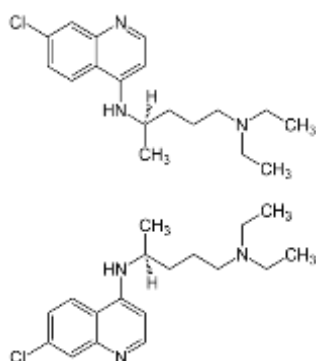
La quinine est administrée à raison de 8 mg / Kg/3 fois/ jour pendant 7 jours.

Quinidine :

Elle est plus efficace encore sur *P. falciparum* que la quinine .Elle n'est habituellement guère utilisée en raison de son activité sur la conduction cardiaque. Toutefois elle pourrait l'être en cas d'impossibilité de se procurer de la quinine, sous réserve d'une surveillance cardiaque électrique. Les autres alcaloïdes du quinquina sont moins actifs [34].

2-LES AMINO-4 QUINOLEINES :

La synthèse des amino - 4 quinoléines a été réalisée dès 1938 pour le dérivé chloré, la chloroquine et en 1946 pour l'amodiaquine. Considérés comme les antipaludiques de choix jusqu'à la survenue et l'extension des phénomènes de résistance, ces produits ont une action schizontocide excellente et demeurent, même actuellement, les antipaludiques les plus utilisés [32].



Chloroquine

Propriétés pharmacologiques

Les amino-4 quinoléines sont les schizonticides les plus efficaces, les plus maniables et les moins onéreux. Les amino-4 quinoléines sont actives sur les formes asexuées des 4 espèces plasmodiales, cette activité beaucoup plus spécifique sur *P. falciparum* est due à la présence d'un atome de chlore en position 7 dans leur structure générale [31].

Mécanisme d'action

Les amino-4 quinoléines sont des schizonticides de la phase endo-érythrocytaire .Le mécanisme de résistance se situerait au niveau de la pénétration dans le parasite, par un phénomène de membrane. Ils n'ont pas d'action sur les formes exo-érythrocytaires .Leur pouvoir gamétocide est nul pour le *P.falciparum*, très faible, et discuté pour les autres espèces plasmodiales. La chloroquine est utilisée dans le traitement des accès palustres simples dans les zones chloroquino-sensibles [34].

Pharmacocinétique

Les amino-4 quinoléines sont rapidement et presque totalement absorbées par la muqueuse gastro-intestinale. Ils ont une affinité particulière de fixation sur les tissus riches en mélanines, les lysozymes et les cellules du parenchyme hépatique. Leur concentration plasmatique est l'ordre de 30 microns de base /litre de sang. Elle est atteinte entre 2 à 3 heures après administration par voie orale et en 15mn par voie intramusculaire. Environ les 10% sont excrétés dans les selles et 56% dans l'urine [33].

Effets indésirables

Les effets secondaires sont minimes, et sont marqués par des céphalées, des Prurits et des bourdonnements d'oreilles. La chloroquine est contre-indiquée en cas de rétinopathie, allergie connue à la chloroquine, maladie de cœliaque [30].

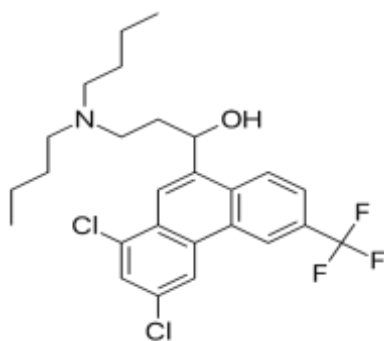
Présentations et posologies

Le sulfate de chloroquine (Nivaquine®, Résorchin®, Aralen®) se présente sous forme de comprimés à 100mg et à 300mg ou de sirop à 5mg pour une mesure de 5ml. Le dichlorhydrate d'amodiaquine (Flavoquine®, Camoquine®) existe en comprimés jaunes dosés à 200mg ou en poudre aromatisée de 50mg/mesure [35].

3-LA QUINOLEINE METHANOL ET LE 9- PHENANTHRENE METHANOL :

Deux molécules nées de la recherche intense menée devant l'apparition et l'extension de la chloroquino-résistance ont été récemment développées : La méfloquine (Lariam®) et l'halofantrine (Halfan®) [36].

Halofantrine



Propriétés Pharmacologiques

Les amino-alcools possèdent une parenté chimique avec la quinine, leur activité est due à la présence de deux radicaux trifluoro-méthyle pour la méfloquine et l'halofantrène est un 9-phénanthrène méthanol. Ils possèdent une activité schizontocide puissante sur les 4 espèces de

Plasmodium., et sont surtout efficaces sur les souches chloroquino - résistantes en plus des souches chloroquino sensibles [32].

Mécanisme d'action

Cette molécule est proche de la quinine et de la méfloquine, est active sur plasmodium falciparum résistant à la chloroquine. Il existe des résistances croisées méfloquine, halofantrine.

L'halofantrine est préconisée dans le traitement de crise de paludisme aiguë, même en zone de chloroquino-résistance. Elle ne peut pas être utilisée en prophylaxie [30].

-Pharmacocinétiques

Grande variabilité interindividuelle.

Biodisponibilité orale : irrégulière et augmentée par la prise de repas riche en graisse, d'où à prendre en dehors d'un repas.

Son pic plasmatique est atteint vers la 6ème heures.

Temps de demi-vie comprise entre 2 à 3 jours.

Temps de demi-vie de métabolite actif comprise entre 5 à 7 jours.

Élimination : biliaire : 90%, rénale : 10% [34].

Effets indésirables

Les effets indésirables sont marqués par : allongement de l'espace QT, troubles du rythme ventriculaire, troubles gastro-intestinaux.

L'halofantrine est contre indiquée chez les patients présentant des antécédents familiaux d'allongement de l'espace QT congénitale, chez les patients présentant des antécédents de troubles du rythme cardiaque, de bradycardie, ou d'insuffisance cardiaque congestive et contre-indication avec des traitements susceptibles de majorer le risque cardiaque (voir interactions médicamenteuses), il y a aussi une contre -indication si antécédent de fièvre bilieuse hémoglobinurique [34].

Posologies et présentations

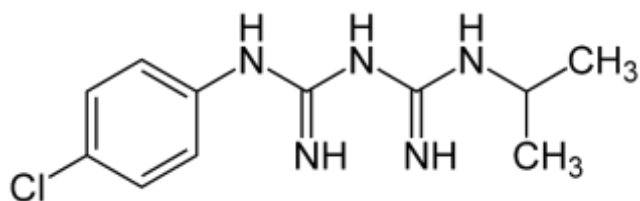
Le chlorhydrate de méfloquine est présenté sous forme de comprimés dosés à 50 et à 250mg. Chez l'adulte on administre 1500mg en 1 jour et 25mg /kg en 1 ou 2 prises chez l'enfant.

Le chlorhydrate d'halofantrine est en comprimés dosés à 250mg ou en suspension buvable pédiatrique dosée 20mg /ml. Chez l'adulte 24mg/kg deux fois par jour [33].

La mépacrine (Quinacrine®) est un dérivé de l'acridine actuellement peu utilisée, elle possède aussi des activités similaires à la quinine [32].

4-ANTIFOLINIQUES [29]:

4-1 PROGUANIL



Il est né de la recherche sur l'action antipaludique des biguanides.

Propriétés pharmacologiques

C'est un schizontocide sanguin agissant davantage sur les formes adultes des parasites, son taux plasmatique actif est de 20ug/ml sur *P.falciparum*. Le proguanil est actif sur les schizontes intrahépatocytaires, en multiplication [57].

Mécanisme d'action

Le proguanil possède une activité antipaludique lente et due à une inhibition de la déhydrofolate réductase nécessaire à la synthèse des purines et pyrimidines nécessaires à l'hématozoïne. Cette inhibition ne s'exerce pas sur les cellules humaines, d'où l'absence de toxicité.

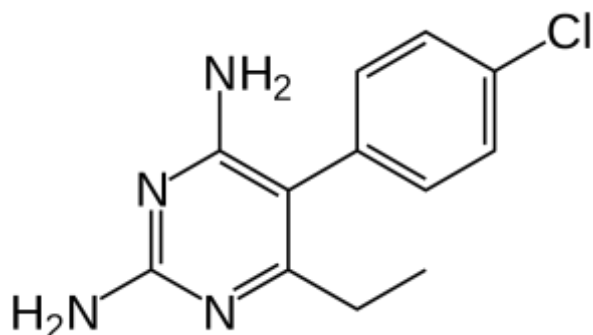
Le proguanil est préconisé dans la prévention du paludisme, même dans les zones de chloroquino-résistance [58].

Pharmacocinétique

Le proguanil est rapidement absorbé à 70-90%, le pic plasmatique est atteint en 4 heures et se concentre dans les hématies, sa demi-vie plasmatique est de 24 heures, avec une élimination urinaire essentielle [59].

Le proguanil (paludrine) se présente sous forme de comprimés dosés à 100mg de base [60].

4-2-PYRIMETHAMINE :



C'est une Diaminopyrimidine possédant des activités antipaludiques.

Propriétés Pharmacologiques

La pyriméthamine est un schizonticide d'action lente et un sporonticide, mais elle n'agit pas sur les stades intra-hépatiques. Elle agit comme le proguanil sur la dihydrofolate réductase.

Pharmacocinétique

La pyriméthamine est absorbée lentement mais quasi complètement. Elle se concentre dans le foie, passe dans le lait et franchit le placenta, avec une élimination urinaire et fécale. Elle se présente sous forme de comprimés dosés à 50mg [61].

5-LES ANTIFOLIQUES, SULFAMIDES ET SULFONES :

Leur activité antipaludique est connue de longue date mais n'est que modeste et lente. Sont utilisés en pratique un sulfamide retard, la sulfadoxine (Fanasil®), présenté en comprimés à 500mg et sulfone, la dapsoné ou diaphénylsufone (Disulone®), présenté en comprimés à 100mg.

Mécanisme d'action

Ils bloquent chez l'hématozoaire la synthèse de l'acide dihydrofolique empêchant l'utilisation par le parasite de l'acide para-amino-benzoïque de l'hôte nécessaire à sa multiplication [32].

Pharmacocinétique

La sulfadoxine, rapidement absorbée, se caractérise surtout par une longue demi-vie de 120 à 140 heures, due à une longue élimination rénale.

La dapsoné rapidement absorbée également, disparaît, elle est éliminée du sérum, en 24 à 48 heures, mais son activité schizonticide s'exerce pendant plusieurs jours [30].

Effets indésirables

Les effets secondaires sont marqués par des accidents cutanéomuqueux pour les sulfamides et des accidents sanguins pour les sulfones.

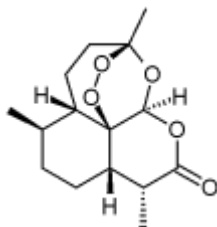
La sulfadoxine est un antipaludique curatif utilisé dans le traitement des accès palustres. Elle n'est pas le traitement préventif du paludisme [34].

Contre-indication

La sulfadoxine est contre-indiquée en cas d'allergie au produit, maladies graves du foie et du rein, antécédent d'hépatite, enfants de moins de 3 ans, grossesse et allaitement sauf avis contraire du médecin [33].

6- LE QUINGHAOSU (ARTEMISININE) ET SES DERIVES :

A partir d'une plante Chinoise, la quingha, fut extrait en 1971 le quinghaosu ou artémisine qui révéla posséder une bonne activité antipaludique. Il s'agit d'une lactone sesqui-terpénique contenant un radical peroxyde nécessaire à son activité. D'autres dérivés semi-synthétiques ont été par la préparés. L'artémisinine peut être utilisée par voie orale ou par voie intramusculaire [37].



Artémision

Propriétés Pharmacologiques

Ces produits sont actifs sur les 4 espèces d'hématozoaires, et notamment les chloroquino-résistantes. Ils n'ont pas d'action sur les gamétocytes. Ces produits sont de bonnes efficacités dans les accès simples que dans les accès pernicioeux mais il est indispensable d'administrer le produit par voie parentérale [38].

Mécanisme d'action

Le mode d'action de quinghaosu et de ses dérivés (Artémether®, Artesunate®), se situe au niveau de la membrane parasitaire, dès la 8 ème heure. Seules les formes sanguines sont atteintes. L'activité est identique sur des souches de *P. falciparum* sensibles ou résistantes.

L'artémether est recommandé dans le traitement du paludisme causé par toutes les formes de plasmodium y compris les souches pharmaco-resistantes [39].

Pharmacocinétique

Rapidement et complètement résorbé, le quinghaosu ne donne que des taux plasmatiques faibles, ceux obtenus après injection intramusculaire sont plus élevés. Il se concentre

fortement dans les hématies parasitées. Sa demi-vie est brève, 4 h. Il est métabolisé par le foie en des dérivés inactifs et est éliminé dans les urines [40].

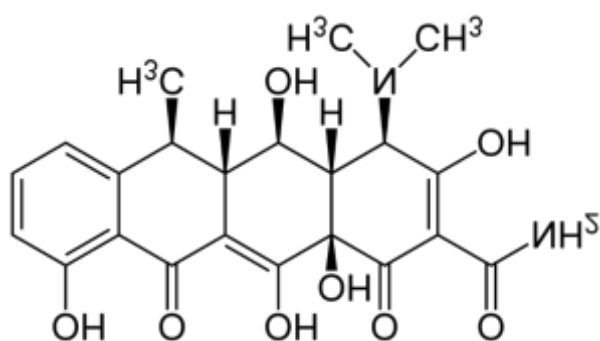
Présentations

Artémether (paluther®) est en comprimés dosés à 50 mg ou solution huileuse injectable à 80 mg / ampoule de 1 ml.

L'artesunate (Arinate ®) est en comprimés dosé à 100 mg pour les adultes ou à 50 mg pour les enfants.

L'artémisine est en comprimés dosés à 250 mg ou en capsules à 250 mg ou en suppositoires dosés à 100 mg [41].

7-DOXYCYCLINE (Doxypalu ®) [29] :



Doxycycline est une tétracycline, le mécanisme d'action de la doxycycline en tant qu'antipaludéen n'est pas connu.

Pharmacocinétique

La biodisponibilité orale est de 100%.

Temps de demi-vie est de 18 à 22 heures.

L'élimination urinaire 40% sous forme inchangée et fécale 30% sous forme inchangée.

Effets indésirables

-hypoplasie de l'émail, dyschromie dentaire donc contre-indiqué chez la femme enceinte et chez l'enfant de moins de 8 ans.

- neutropénie, thrombocytopenie.

- troubles digestifs, ulcération de l'œsophage.

- réactions allergiques cutanées : urticaire, prurit.

- photosensibilisation d'où protection du soleil.

8-LES ASSOCIATIONS SCHIZONTOCIDES :

L'intérêt de ce groupe réside en fait dans l'intérêt de leurs associations pour obtenir une synergie d'action.

- L'association pyriméthamine-dapsone (Maloprim®) [36].
- Pyriméthamine 25mg sulfadoxine 500 mg (Fansidar®) [36].
- Artemether + Luméfantrine (Coartem®) [36].

Cette combinaison est actuellement disponible sous forme de comprimés contenant chacun 20 mg d'artéméther et 120 mg de luméfantrine. Le traitement recommandé consiste en un schéma thérapeutique de 6 doses d'artéméther-luméfantrine, à savoir 2 prises par jour pendant 3 jours. L'avantage de cette association est que la luméfantrine n'est pas disponible en monothérapie et n'a jamais été utilisée seule pour le traitement du paludisme. Les données récentes indiquent que la réponse thérapeutique et le profil d'innocuité chez le jeune enfant pesant moins de 10 kg sont analogues à ce qu'ils sont chez l'enfant plus âgé et l'artéméther-luméfantrine est désormais recommandé chez les malades pesant au moins 5 kg. L'absorption de la luméfantrine est renforcée par la coadministration de matières grasses. Un apport en graisse insuffisant pourrait potentiellement entraîner des concentrations sanguines faibles et un échec thérapeutique et il est donc essentiel que les malades et ceux qui s'en occupent soient informés de la nécessité de prendre cette CTA en même temps que du lait ou qu'un aliment riche en matières grasses, en particulier le deuxième et le troisième jour du traitement [21]

- Artesunate + Mefloquine (Artequin®).36

Artésunate + amodiaquine : Ces produits sont actuellement disponibles en association fixe sous la forme de comprimés sécables séparés contenant respectivement 25/67,5 mg, 50/135 mg ou 100/270 mg d'artésunate et d'amodiaquine. Des comprimés sécables séparés, respectivement dosés à 50 et 153 mg d'artésunate et d'amodiaquine base, sont également présentés sous forme de plaquette thermoformée (blister). Le traitement recommandé est de 4 mg d'artésunate par kg de poids corporel et de 10 mg d'amodiaquine base par kg de poids corporel administrés une fois par jour pendant 3 jours. Cette association ne s'est révélée suffisamment efficace que là où les taux de guérison à 28 jours obtenus avec l'amodiaquine administrée en monothérapie dépassent 80% [21].

- Artesunate +Sulfadoxine - Pyriméthamine (Co-arinate®) [36].

Cette association est actuellement disponible sous forme de comprimés sécables séparés contenant les uns 50 mg d'artésunate et les autres 500 mg de sulfadoxine et 25 mg de pyriméthamine. Le traitement total recommandé est de 4 mg d'artésunate par kg de poids corporel en une prise par jour pendant 3 jours et d'une prise unique de sulfadoxine-pyriméthamine (25/1,25 mg base/kg de poids corporel) le premier jour. Bien qu'une dose

unique de sulfadoxine-pyriméthamine soit suffisante, l'artésunate doit être administré pendant 3 jours pour avoir une efficacité satisfaisante. Cette association ne s'est révélée suffisamment efficace que là où les taux de guérison par la sulfadoxine-pyriméthamine seule à 28 jours dépassent 80% [21].

8-1-2-2-Traitement du paludisme

8-1-2-2-1-Selon l'ancien protocole [42]

Au Mali, le Programme National de Lutte contre le Paludisme (P.N.L.P), a retenu en 1993 les médicaments suivants pour sa politique nationale de prise en charge du paludisme :

- La Chloroquine en traitement de première intention des accès simples et pour la prophylaxie chez les femmes enceintes ;
- La Sulfadoxine-Pyriméthamine en traitement de deuxième intention (en cas d'intolérance ou d'échec thérapeutique à la Chloroquine) ;
- La Quinine et l'Artéméther pour la prise en charge des cas graves ou compliqués de la maladie.

Actuellement la lutte contre le paludisme se heurte à des obstacles tels que la résistance des vecteurs aux insecticides.

Plusieurs études ont été menées pour expliquer le mécanisme de la résistance notamment sur la chloroquine.

La résistance à la chloroquine (le plus utilisé des amino-4-quinoléines) a été notée pour la première fois en Colombie en 1959.

La chloroquinorésistance a été décrite en 1985 en Afrique Centrale et en 1986 en Afrique de l'Ouest au sud du Bénin. Elle a été signalée au Mali en 1986 et 1987 chez les expatriés français ayant séjourné au Mali et les premiers cas chez les autochtones y ont été décrits en 1989 à Safo. Le mécanisme de la chloroquinorésistance demeure encore mal élucidé.

- La première hypothèse rapporte des mutations ponctuelles du gène *pfmdr* (*P.falciparum* multidrug resistance), ce gène situé sur le chromosome 5, code pour des protéines qui excrètent la chloroquine hors de la vacuole digestive du parasite. D'importantes études ont, en effet, révélé que la résistance à la chloroquine survient par un processus actif énergie dépendante d'efflux de chloroquine des cellules du parasite *P.falciparum*.
- La deuxième hypothèse est relative au gène *CG2* (Candidate Gene 2). Celui-ci, situé sur le chromosome 7, code pour une protéine transmembranaire localisée dans la membrane de la vacuole parasitophore.

Très récemment, il a été évoqué l'hypothèse d'un troisième gène, Pfcrt (Plasmodium falciparum chloroquine resistance transporter), situé sur le chromosome 7 à proximité de CG2. Une série de mutations ponctuelles au niveau de Pfcrt a été associée à la chloroquinorésistance aussi bien in vitro, qu'in vivo. Parmi ces mutations de Pfcrt, le changement de la lysine à la thréonine à la position 76 (K76T) est le plus déterminant.

8-1-2-2-2. Traitement du paludisme selon le nouveau protocole du PNLP [42]

Traitements du paludisme simple

Le paludisme simple se traite efficacement par **voie orale**. Les traitements les plus Efficaces aujourd'hui sont **les Combinaisons Thérapeutique à base d'artémisinine (CTA)**. Elles permettent de traiter efficacement le paludisme simple en 3 jours. Au Mali, le PNLP préconise l'usage de deux CTA [83] :

- ♣ Artésunate + Amodiaquine ;
- ♣ Artémether + Luméfantrine.

Leur posologie a été très bien codifiée

Tableau I: Présentation et Posologie de l'Artemether 20 mg - Lumefantrine 120 mg, comprimé

| Tranche d'âge/Poids | Jour 1 | Jour 2 | Jour 3 |
|----------------------------|---------------|---------------|---------------|
| 05-15kg (6mois à 3ans) | 1cp x2 | 1cp x2 | 1cp x2 |
| 15-24kg (4 à 6ans) | 2cp x2 | 2cp x2 | 2cp x2 |
| 25-34kg (7 à 10ans) | 3cp x2 | 3cp x2 | 3cp x2 |
| Plus 35kg et adulte | 4cp x2 | 4cp x2 | 4cp x2 |

Source : Directives nationale pour la prise en charge des cas de paludisme au MALI [83]

Tableau II: Présentation et Posologie de l'Artesunate-Amodiaquine

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

Source : Directives nationale pour la prise en charge des cas de paludisme au MALI [84]

Il faut noter que tout ceci est accompagné d'un traitement adjuvant qui n'est pas systématique.

Médicaments et posologie à administrer :

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

NB : Pour les enfants de 2 mois à 6 ans (5 kg à 24 kg) les comprimés dispersibles sont utilisés.

* Conseils à donner aux malades

Quand revenir immédiatement ?

- Si persistance de la fièvre ;
- Si difficulté de boire et incapacité de manger chez l'enfant ;
- Si convulsion (révulsion oculaire) ;
- Si incapacité de s'asseoir ;
- Si persistance des vomissements ;
- Si devient inconscient ;
- Si pâleur ou ictère ;
- S'il y a présence de sang dans les selles
- Si urines foncées ;
- Si difficulté respiratoire
- Insister sur :
 - La visite de suivi après 3 jours de traitement si persistance du problème ;
 - La nécessité de continuer l'alimentation et d'augmenter les liquides ;

- Continuer à prendre le médicament même si le malade se sent mieux ;
- La prévention du paludisme (utilisation de moustiquaire imprégnée d'insecticides pour les enfants et les femmes enceintes, TPI chez les femmes enceintes et CPS chez les enfants de 3 à 59 mois) ;

Traitements du paludisme grave

Le traitement du paludisme grave et compliqué chez l'enfant de moins de 5 ans, la femme enceinte, l'adolescent ou l'adulte repose sur deux éléments essentiels :

* le traitement d'urgence des complications : qui est vital pour le malade. En effet la survenue du décès peut être due à la maladie elle-même ou à ses complications.

* le traitement spécifique antipaludique : qui est indispensable et d'une extrême urgence doit être administré très rapidement pour arrêter l'évolution de la maladie.

Traitement spécifique antipaludique

Le paludisme grave se traite avec :

- **Artésunate injectable,**
- **Artémether injectable,**
- **Quinine injectable.**

Artésunate

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

Artésunate 2,4 mg/kg de poids corporel administrés par voie intraveineuse (IV) ou intramusculaire (IM) à l'admission ($t = 0$), puis 12 h et 24 h plus tard et, par la suite, une fois par jour pour les patients de 20 kg et plus jusqu'à ce que le patient puisse prendre ses médicaments par voie orale.

Pour les enfants de moins de 20kg : artésunate 3mg/kg de poids corporel conformément aux temps indiqués précédemment [85].

Procédure de dilution de l'Artesunate

1 flacon d'artésunate contient 60 mg d'artésunate et sera préparé avec 1 ml de bicarbonate de sodium et 5 ml de chlorure de sodium, de telle sorte que la solution finale contienne 10 mg /ml d'artésunate pour la voie IV. Il sera préparé avec 1ml de bicarbonate de sodium et 2 ml de chlorure de sodium, de telle sorte que la solution finale contienne 20 mg /ml d'artésunate pour la voie IM.

- Détacher le haut du flacon d'artésunate et désinfecter le caoutchouc à l'aide de 10% polividone iodé ou d'un tampon d'alcool

- Ouvrir à l'avance les deux ampoules de manière à pouvoir tenir dans les mains la seringue avec l'aiguille pendant le processus.

- Soutirer 1 ml du bicarbonate de sodium à 5 % dans une seringue et l'injecter dans le flacon d'artésunate.

- Secouer jusqu'à ce que la poudre d'artésunate soit complètement dissoute et que la solution devienne transparente. Ne pas secouer trop vigoureusement pour éviter toute formation de mousse à la surface de la solution. Si la solution est trouble ou s'il existe un précipité, la préparation parentérale doit être jetée.

- Soutirer 5 ml du chlorure de sodium à 0,9% dans une seringue et l'injecter dans le flacon d'artésunate pour la voie IV.

- Soutirer 2 ml du chlorure de sodium à 0,9% dans une seringue et l'injecter dans le flacon d'artésunate pour la voie IM.

- Soutirer le volume requis d'artésunate du flacon (selon le schéma posologique).

- Jeter tout excédent de solution.

- La solution est administrée lentement par voie IV sur 2 à 3 minutes.

Les voies d'administration sont la voie IV directe ou la voie IM.

Si l'on n'a pas d'Artésunate injectable, il peut être remplacé par l'Artéméther ou la Quinine.

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

Artéméther

Posologie et mode d'administration

Traitement sur 5 jours par voie intramusculaire :

La posologie est de 3.2mg/kg de poids corporel en une injection à l'admission du malade suivi de 1,6mg/kg en une injection par jour pendant 4 jours.

Tableau III: présentations et posologie de l'artéméther chez l'Enfant de 0 - 5 ans : ampoules de 20 mg

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

Source : Directives nationale pour le traitement du paludisme grave au MALI

Tableau IV: présentations et posologie de l'arttémether chez les Sujets de plus de 5 ans : ampoules de 80 mg

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

Source : Directives nationale pour le traitement du paludisme grave au MALI

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

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

Quinine

Posologie recommandée :

Quinine administrée par perfusion en intraveineuse

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

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

- Dose d'entretien :

•Enfants :

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

Durée de la perfusion : 2 – 4 heures

Intervalle entre le début des perfusions : 8 heures

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

OU

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

Durée de la perfusion : 2 – 4 heures

Intervalle entre le début des perfusions : 12 heures

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

•Adultes :

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

Intervalle entre le début des perfusions : 8 heures,

Durée de la perfusion : 4 heures.

La durée du traitement avec la quinine est de sept (7) jours.

NB : Prendre les comprimés de quinine avec de l'eau sucrée pour prévenir

L'hypoglycémie.

Quinine par voie intramusculaire : Si l'administration en perfusion intraveineuse (IV) est impossible, donnez la même dose (10mg/kg) en intra musculaire (IM) toutes les 8 heures et continuer jusqu'à ce que le malade soit Capable de prendre le traitement par voie orale. L'injection doit être faite à la face antéroexterne de la cuisse.

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

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

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

Traitement du paludisme chez la femme enceinte

Paludisme simple

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

- Deuxième et troisième trimestre de la grossesse : CTA (cf Posologie des CTA retenues par la politique nationale).

Paludisme grave

On administrera sans tarder par voie parentérale des antipaludiques aux femmes enceintes souffrant d'un paludisme grave, quel que soit le stade de la grossesse et sans réduire la dose. Le taux de mortalité dû au paludisme grave pendant la grossesse est de 50 % environ, chiffre plus élevé que chez les femmes non gravides. L'Artesunate constitue le traitement de choix. En cas d'indisponibilité de ce médicament, l'Artemether est préférable à la Quinine en fin de grossesse car la Quinine est associée à un risque d'hypoglycémie de 50 %.

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

8-1-2-2-3-Vaccin antipaludique :

Il n'existe actuellement aucun vaccin homologué contre le paludisme ou aucun autre parasite de l'homme, cependant un certain nombre de candidats vaccins a été testé sur les humains à nos jours. Ces candidats concernent à la fois le stade sanguin ; le stade hépatique et ceux bloquants la transmission du paludisme (TVB).

Les candidats concernent à la fois le stade sanguin et le stade hépatique

Ces vaccins sont ceux constitués de sporozoïtes entières tués et ceux constitués d'une partie antigénique de la protéine circumsporozoïte .

Le RTS,S est le plus avancé des vaccins du stade hépatique et déjà en phase d'implémentation dans certains pays. Il est constitué de la protéine circumsporozoïte de *P. falciparum* (RTS) fusionnée avec l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (S). RTS,S est un polypeptide constitué de 188 acides aminés, allant d'aa 207-395 du gène CS de la souche 3D7 de *P. falciparum*. S est un polypeptide de 226 acides aminés. Les résultats d'essai de phase II en Afrique indiquaient que ce candidat vaccin conférait une protection de 30-50% et présentait une bonne tolérance [44].

Le vaccin PfSPZ est composé de parasites paludiques vivants, purifiés, atténués par radiation et cryopréservés administrés dans une injection de 0,5 mL par inoculation intraveineuse directe. Cinq doses du vaccin PfSPZ ont été administrées à 44 sujets et un placebo d'eau salée l'a été à 44 sujets. Des volontaires ont été suivis pendant six mois afin de déterminer la présence de parasites paludiques dans le sang. Une proportion étonnante de 93 % du groupe placebo présentait un cas ou plus d'infection paludique ; seuls 66 % des sujets vaccinés ont développé une infection. Cela représente une efficacité de protection de 48 % par analyse temps-événement et une efficacité de 29 % par analyse proportionnelle. Il n'existait aucune différence en termes d'événements indésirables entre le groupe vacciné et le groupe placebo [45].

Les candidats bloquants la transmission du paludisme (TVB)

Ces vaccins ont pour cible les gamètes, le zygote et l'ookinète pour prévenir le développement du parasite dans le tube digestif du moustique. Les candidats vaccins les plus étudiés de ce stade ont été principalement le Pfs28 et le Pfs25. Les anticorps dirigés contre le Pfs28 entraînent un blocage de la transmission de *Plasmodium falciparum* et présentent une action synergique lorsqu'ils sont combinés aux anticorps dirigés contre le Pfs25. Ces deux antigènes sont très immunogènes et ont une diversité antigénique limitée. Cette approche consiste à réduire la morbidité en supprimant l'immunopathologie chez l'hôte [44].

D'autres vaccins antipaludiques en sont à des stades de recherche moins avancés.

8-1-2-2-4- traitements de préventions :

La prévention est un point majeur de lutte contre le paludisme. Elle se base sur plusieurs points cités ci-dessous :

- Traitement préventif intermittent à **la sulfadoxine pyriméthamine** chez la femme enceinte :

Le médicament pour le traitement préventif intermittent (TPI) reste la Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP). Le TPI doit être mis en œuvre à tous les niveaux du système de santé.

Des directives sont développées pour les groupes cibles : femmes enceintes et groupes spéciaux (sujets neufs, immunodéprimés, drépanocytaires, femmes séropositives

-la lutte anti vectorielle intégrée ;

-la promotion des supports imprégnés d'insecticide ;

-la pulvérisation intra domiciliaire ;

-l'aménagement de l'environnement ;

-l'Approvisionnement en MILD et insecticides ;

-la lutte anti larvaire.

-les campagnes de chimio prévention saisonnière (CPS) chez les enfants de 3 à 59 mois : Les médicaments recommandés pour cette stratégie sont une combinaison de Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP) et d'Amodiaquine (AQ). Ces médicaments ont un effet actif d'environ 28 jours après leur administration.

METHODOLOGIE

IV-METHODOLOGIE DE TRAVAIL

1. Cadre et lieu de l'étude

a-cadre d'étude

L'étude s'est déroulée dans la commune 5 du district de Bamako. Cette commune comprend 1CSREF et 13 CSCOM à savoir : ASACO GA ; ASACODA ; ASACO KAL ; ASCODA ; ASCOMBACODJI ; ASACO TOQUA ; ASACO KALKO ; PMI BADALA ; ADASCO ; ASCO RAK ; ASACO SAB1 ; ASACO SAB2 ; ASACO SAB3.

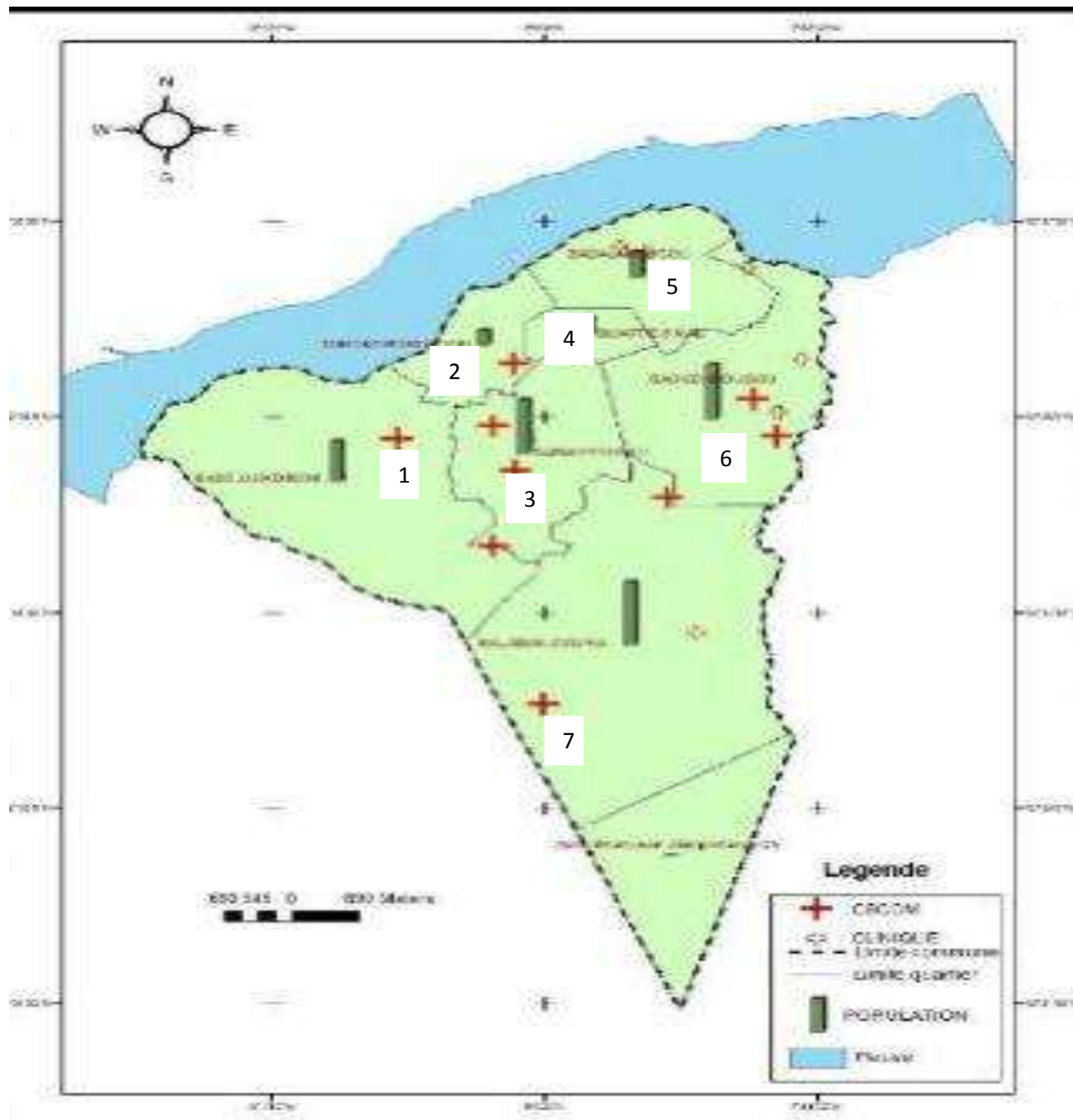


Figure 2: Carte sanitaire de la commune V [46]

b- Caractéristiques démographiques

La population de la commune V en 2011 était estimée à 445 061 habitants selon le Recensement Général de la Population et de l'Habitat (RGPH). Le taux d'accroissement est de 5,1 avec une densité de 10 701 habitants au Km². La commune V est constituée de huit quartiers dont 4 lotis et viabilisés (Badalabougou, SEMA I, Quartier Mali, Torokorobougou), 1 loti non viabilisé (Sabalibougou) et 3 lotis partiellement viabilisés (Kalaban coura, Daoudabougou, BacoDjicoroni). Pendant la saison sèche on note une grande affluence de la population rurale vers Bamako à la recherche d'emploi.

2. Type d'étude

C'était une étude transversale basée sur l'exploitation des registres de consultations réalisées du 1^{ER} janvier 2017 au 30 juin 2018.

3. Population de l'étude

Elle est constituée des personnes inscrites dans le registre de consultation de janvier 2017 au 30 juin 2018 venue pour suspicion de paludisme.

Critères d'inclusion

Pour notre étude nous avons retenu :

- Les dossiers des patients présentant des signes de paludisme et ayant un traitement antipaludique

Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus dans notre étude :

- Les patients n'ayant pas reçu de traitements antipaludique ;
- Les patients ne figurant pas dans la période d'étude.

4. Type d'échantillonnage

Nous avons choisi toutes les aires de santé publique de la commune V. Cependant certains centres n'ont pas été retenus parce qu'ils n'avaient pas de registre correspondant.

Taille de l'échantillon

La taille minimale de l'échantillonnage a été calculée par la formule de Schwartz suivante :

$$n = z^2 p q / i^2$$

n : taille de l'échantillon requis

z : écart réduit (1,96), correspond au risque d'erreur alpha (erreur de première espèce)

P : prévalence réelle du paludisme dans la population de Bamako (milieu urbain) (p=10%) [9]

i : la précision à 5%

Q : 1-P

$$n = \frac{(1,96)^2 * 0,10 * 0,90}{(0,05)^2} = 139$$

Avec la formule nous avons obtenu n=139.

Nous avons fait une collecte de donnée exhaustive à partir des registres de consultations.

5. Outils utilisés pour la collecte des données

La collecte des données a été faite à l'aide d'une grille d'une fiche d'enquête renseignée à partir du registre de consultation. Les informations suivantes ont été recueillies :

Nom du centre, service de consultation, mois de consultations, année de consultation,

→ **Caractères socio-démographiques des patients**

Groupe cible, tranche d'âge cible

→ **Profil clinique et thérapeutique des patients**

Motifs de consultation, Molécules prescrites

→ **Taux d'utilisation du nouveau protocole**

Type d'examen de confirmation, antipaludéens prescrits, formes du traitement, posologies, durée du traitement ; conformité au PNLP ; raisons de la non-conformité.

6-Saisie et analyse des données

L'analyse et la saisie des données s'est faite avec les logiciels suivant : pack officice 2013 ; SPSS et un ordinateur de types HP.

7-Aspects éthiques

L'étude a porté sur le dossier des patients présents dans le registre de consultation pour motifs de paludisme ou de suspicions de paludisme sur notre période d'étude. Un document administratif universitaire me permettant d'avoir accès aux différents registres a été présenté à chaque médecin chef et directeur techniques des services de santé inclus dans notre étude. Les informations reçus ont été confidentielles pour conserver l'anonymat des patients. Cela a été assuré par l'attribution d'un numéro d'investigation unique à chaque dossier.

RESULTATS

V- RESULTATS :

Nos investigations réalisées nous ont permis d'avoir différents résultats. Ainsi, en première partie nous exposerons l'épidémiologie du paludisme dans les centres de santé de la commune V, elle sera suivie du profil démographique des enquêtes pour terminer par la conformité de la prise du paludisme selon le nouveau protocole.

V-1 Caractéristiques sociodémographiques des sujets de notre échantillon

Notre étude a porté sur 267 malades pris en charge pour suspicion de paludisme. Il faut rappeler qu'elle a concerné la période allant du 1^{er} janvier 2017 au 30 juin 2018.

Tableau V: Répartition des patients par centre de santé.

| Nom du Centre | Effectif | Pourcentage |
|---------------|------------|--------------|
| ASACOkalko | 36 | 13,5 |
| ADASCO | 29 | 10,9 |
| ASCOM BACODJI | 29 | 10,9 |
| ASACO KAL | 29 | 10,9 |
| ASACODA | 26 | 9,7 |
| ASACOGA | 26 | 9,7 |
| ASCO RAK | 24 | 9,0 |
| ASACO SAB1 | 21 | 7,9 |
| ASACO SAB3 | 20 | 7,5 |
| ASACO SAB2 | 18 | 6,7 |
| ASCODA | 9 | 3,4 |
| Total | 267 | 100,0 |

n=267

Environ 13,5% des cas de paludisme au cours de cette étude ont été enregistrés au CSCOM de Kalaban Coro (ASACOKALKO) suivi de ADASCO, ASACO BACODJI et de ASACO KAL. Par contre la faible proportion de cas de paludisme a été observée à l'ASACODA (3,4%).

Tableau VI: Répartition des patients par la tranche d'âge

| Tranche d'âge | Effectif | Pourcentage |
|----------------------|-----------------|--------------------|
| <1 an | 16 | 6,4 |
| 1-4 ans | 51 | 18,7 |
| 5-9 ans | 22 | 8,2 |
| 10-14 ans | 24 | 9,0 |
| 15-20 ans | 54 | 20,2 |
| 21 ans et plus | 100 | 37,5 |
| Total | 267 | 100,0 |

n=267

La tranche des personnes de 21 ans et plus ont été les plus nombreux à avoir reçus un traitement anti paludéen avec 37,5% de cas, suivi de la tranche d'âge des 15 a 20 ans avec 20,2% de cas et les moins d'un an avec 6,4% des cas.

Tableau VII: Répartition des patients par groupes cibles

| Groupe cible | Effectif | Pourcentage |
|---------------------|-----------------|--------------------|
| < 1an | 16 | 6,0 |
| 1- 4 ans | 51 | 19,1 |
| 5 ans et plus | 182 | 68,2 |
| Femme enceinte | 18 | 6,7 |
| Total | 267 | 100,0 |

n=267

Les personnes appartenant au groupe cible des 5 ans et plus ont constitués plus de la moitié de notre échantillon avec un pourcentage de 68,2%. La plus petite proportion était constituée des moins d'1 ans avec 6,0%.

Tableau VIII: Répartition des patients selon l'examen biologique utilisé pour le diagnostic du paludisme

| Examen biologique utilisé | Effectif | Pourcentage |
|----------------------------------|-----------------|--------------------|
| TDR | 38 | 18,9 |
| Gouttes épaisses/Frottis | 163 | 81,1 |
| Total | 201 | 100,0 |

n=201

Parmi les patients ayant bénéficié un examen biologique de confirmation du diagnostic, 81,1% étaient la goutte épaisse contre 18,9% de TDR.

Tableau IX: Répartitions des patients ayant eu un examen de diagnostic de confirmation selon les groupes cibles

| GROUPE CIBLE | DIAGNOSTIQUE DE CONFIRMATION | |
|---------------------|-------------------------------------|--------------------|
| | Effectif | Pourcentage |
| <1 an | 13 | 6,47% |
| 1- 4 ans | 28 | 14% |
| 5 ans et plus | 145 | 72,14% |
| femme enceinte | 15 | 7% |
| Total | 201 | 100,00% |

n=201 cas

Les sujets âgés de 5 ans et plus étaient la majorité des patients ayant bénéficié un test de diagnostic de confirmation du paludisme 72,14% contre 7% chez les femmes enceintes.

Tableau X : Répartition selon la confirmation du diagnostic

| Diagnostic confirmé par examen biologique | Effectif | Pourcentage |
|--|-----------------|--------------------|
| Oui | 201 | 75,3 |
| Non | 66 | 24,7 |
| Total | 267 | 100,0 |

Environ 75,3% des patients ont effectué un test e diagnostic pour 24,7% qui n'ont pas effectué de tests de diagnostics

Tableau XI: Répartition des patients n'ayant pas effectués de test de diagnostic de confirmation selon le groupe cible

| GROUPE CIBLE | PAS DE TEST DIAGNOSTIQUE DE CONFIRMATION | |
|---------------------|---|--------------------|
| | Effectif | Pourcentage |
| <1 an | 3 | 4,55% |
| 1- 4 ans | 23 | 35% |
| 5 ans et plus | 37 | 56,06% |
| femme enceinte | 3 | 5% |
| Total | 66 | 100,00% |

n=66 cas

Parmi les groupes cibles n'ayant pas effectué de test de diagnostic, plus de la moitié a été le groupe cible des personnes âgées de 5ans et plus avec 56,06% contre 5% chez les femmes enceintes.

V-2 Profil clinique des cas de paludisme

Tableau XII: Répartitions des patients selon les motifs de consultations

| Motif principal de consultation | Effectif (n=267) | Pourcentage |
|---------------------------------|------------------|-------------|
| Fièvre | 164 | 61,4 |
| Céphalée | 127 | 47,6 |
| Vomissement/Perte de l'appétit | 60 | 22,5 |
| Courbature/Fatigue | 58 | 21,7 |
| Vertiges | 38 | 14,2 |
| Anorexie | 33 | 12,4 |
| Toux | 29 | 10,9 |
| Rhume | 28 | 10,5 |
| Douleur abdominale | 27 | 10,1 |
| Frisson | 20 | 7,5 |
| Nausée | 15 | 5,6 |
| Diarrhée | 13 | 4,9 |
| Autre* | 33 | 12,4 |

* : constipation (4), douleur thoracique (3), dysphagie (2), plaie buccale (2), Anémie (2), douleur pelvienne (2), angine (2), asthénie (2), convulsion (2), antalgie (1), arthralgie (1), candidose buccale (1), crampes (1), bourdonnement (1), leucorrhée (1), HTA (1), lombalgie (1), migraine (1), pleure (2), rhinite (1).

Plus de la moitié des cas de paludisme dans les centres de santé avaient de la fièvre (61,4%) suivi des céphalées (47,6 %) et des vomissements (22,5%).

Tableau XIII: Répartition des patients selon le type de paludisme

| PHÉNOTYPES DÉTECTÉS | EFFECTIF | POURCENTAGE |
|---------------------|----------|-------------|
| paludisme simple | 126 | 47,2 |
| paludisme grave | 99 | 37,1 |
| paludisme associé | 42 | 15,7 |
| Total | 267 | 100 |

n=267 cas

Sur les 267 sujets enregistrés 47,2% cas de paludisme simple ont été recensés suivi de 37,1% cas de paludisme grave. Le paludisme était associé à d'autres pathologies dans l'ordre de 15,7% des cas.

Tableau XIV: Répartition des patients selon la confirmation biologique du diagnostic et le phénotype de paludisme

| type de paludisme | Diagnostic confirmé | Diagnostic non confirmé | Total |
|--------------------------|------------------------------|--------------------------------|--------------|
| Paludisme simple | 84 (66,6%) | 42 (33,3%) | 126 |
| Paludisme grave | 75 (75,8%) | 24 (24,2%) | 99 |
| Paludisme associé | 39 (92,9%) | 3 (7,1%) | 42 |
| Total | 198 (74,1%) | 69 (25,8%) | 267 |

La majorité des cas de paludisme associé était confirmé biologiquement 92,9 des cas contre 66,6% des cas de paludisme simple. Le paludisme grave a été confirmé biologiquement dans l'ordre de 75,8% des cas. Au total 74,1% des cas de paludisme au niveau des formations sanitaire ont été confirmés biologiquement.

V-3 Profil thérapeutique

Tableau XV: Répartitions des patients en fonction du traitement et du type de paludisme

| Antipaludiques prescrits | Phénotypes de paludisme | | |
|--|-------------------------|-----------------|-------------------|
| | Paludisme simple | Paludisme grave | Paludisme associé |
| Artemether lumefantrine cp | 106 (84,8%) | 4 (4,0%) | 16 (38,1%) |
| Quinine injectable | 10 (8,0) | 52 (52,5%) | 19 (45,2%) |
| Artesunate injectable | 1 (0,8%) | 7 (7,1%) | 1 (2,4%) |
| Artesunate plus Artemether lumefantrine cp | 0 (0%) | 4 (4,0%) | 0 (0%) |
| Quinine plus Artemether lumefantrine cp | 2 (1,6%) | 8 (8,1%) | 2 (4,8%) |
| Artemether injectable | 5 (4,0%) | 23 (23,2%) | 4 (9,5%) |
| Dihydroartémisinine piperaquine | 1 (0,8%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| Artemether plus Artemether lumefantrine cp | 0 (0%) | 1 (1,0) | 0 (0%) |
| Total | 125 | 99 | 42 |

Dans le traitement du paludisme simple 84,8% des cas ont été traités avec de l'artemether luméfantrine par voie orale. Les antipaludiques injectables ont été utilisés dans l'ordre de 14,4% des cas (18/125).

En ce qui concerne le traitement du paludisme grave, plus la moitié des cas étaient traités avec la quinine injectable 52,5% des cas suivie de 23,2% des cas traités avec l'artéméther injectable. Le paludisme grave a été traité avec des antipaludiques par voie orale dans 4,0% des cas (4/99).

Le paludisme associé à d'autres pathologies était traité avec la quinine injectable dans l'ordre de 45,2% des cas et l'Artéméther lumefantrine cp 38,1% des cas.

Tableau XVI: Répartition des cas graves de paludisme selon l'administration d'un traitement de relais

| Traitement | Effectifs | Pourcentages |
|------------------|-----------|--------------|
| de relais | | % |
| Avec relais | 13 | 13,1 |
| Sans relais | 86 | 86,9 |
| Total | 99 | 100 |

n=99

Sur les 99 patients diagnostiqués paludisme grave seulement 13,1% ont reçus le traitement de relais par voie orale.

Tableau XVII: Répartition des patients en fonction de la voie d'administration et du phénotype de paludisme

| Voies d'administration | Paludisme simple (n=125) | | Paludisme grave (n=99) | | Paludisme associé n=42) | |
|------------------------|--------------------------|---------|------------------------|---------|-------------------------|---------|
| Orale | 113 | (90,4%) | 14 | (14,1%) | 18 | (42,9%) |
| Injectable | 14 | (11,2%) | 95 | (95,9%) | 26 | (61,9%) |

Le traitement du paludisme simple a été assuré par la voie orale dans 90,4% des cas contre 11,2% traités par voie parentérale. La voie parentérale a été utilisée dans 95,9% des cas de paludisme grave. Malgré le diagnostic de paludisme grave 14,1% des cas ont reçu leur traitement par voie orale. Le paludisme associé à d'autres pathologies a été traité par la voie parentérale dans l'ordre de 61,9% des cas.

Tableau XVIII: Taux de conformité du diagnostic de paludisme par rapport aux directives nationales et le phénotype de paludisme

| Phénotypes de paludisme | Nombre de cas | Nombre de cas de diagnostic conforme | Taux de conformité |
|--------------------------------|----------------------|---|---------------------------|
| Paludisme simple | 126 | 84 | 66,6% |
| Paludisme grave | 99 | 75 | 75,75% |
| Paludisme associé | 42 | 39 | 92,9% |
| Total | 267 | 198 | 74,2% |

Le diagnostic du paludisme était confirmé biologiquement dans 92,9% des cas de paludisme associé contre 66,6% des cas simple. Le taux de conformité aux normes du PNLP était de 74,2% tous phénotypes de paludisme confondus.

Tableau XIX: Répartition des patients selon que la prise en charge des cas de paludisme soit conforme aux normes PNLP

| Phénotype de Paludisme | Nombre de cas Recensés | Nombre de cas Conforme | Taux de conformité |
|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| Paludisme simple | 126 | 68 | 54% |
| Paludisme grave | 99 | 72 | 72,7% |
| Paludisme associé | 42 | 39 | 92,9% |

n=267

La prise en charge du paludisme était conforme selon les directives nationales chez 54% des patients souffrant de paludisme simple contre 72,7% des cas de paludisme grave. La prise en charge était correcte dans 92,2% des cas de paludisme associé à d'autres pathologies. Le taux global de conformité de la prise en charge du paludisme tous phénotypes confondus était de 67,3% (179/267).

COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

VI- COMMENTAIRES ET DISCUSSION

LIMITES DE L'ETUDE

Nous avons réalisé une étude rétrospective des dossiers d'hospitalisation des cas de paludisme. Les dossiers étaient sélectionnés à partir des registres d'hospitalisation en respectant les critères d'inclusion de l'étude : l'archivage ; la tenue des dossiers médicaux ; l'absence de données sur la qualité de la prise en charge (la dose et la durée du traitement) ; les informations sur les prestataires sont des limites inhérentes au caractère rétrospectif de l'étude.

► CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES DES SUJETS DE NOTRE ECHANTILLON

Par rapport à la répartition du taux de paludisme par centre de santé dans la commune V, l'ASAKO KALKO a occupé la tête. Cette situation pourrait s'expliquer par sa forte densité et également de l'insalubrité.

Les personnes âgées de 5 ans et plus ont représenté 74,9% de notre échantillon. Ce résultat est proche de celui de FOMBA M .B, 2020 [47] au MALI qui a eu avec respectivement (61,9% et 61,1%) à Kangaba et Bougouni. Ces résultats étaient différents de celui de SISSOKO F, 2014 à BAMAKO(ASACOTOQUA) [20] qui a révélé dans son étude que la tranche d'individu âgé de 0 à 4 ans représentait la majorité des cas atteints de paludisme. Son résultat est similaire à celui de TRAORE M, 2012 à BAMAKO [48] ou il a montré que les plus nombreux étaient les enfants de 1 à 4 ans avec 47,72% de l'effectif. Ces différents résultats pourraient s'expliquer par le respect des directives édictées par le PNLP.

En effet, ces directives sont plus axée sur l'utilisation par les femmes enceintes des moustiquaires imprégnées d'insecticide ; la gratuité de la sulfadoxine –pyriméthamine lors des consultations prénatales ; les campagnes de chimio prévention saisonnière chez les enfants de 3 à 59 mois.

En somme toutes ces actions pourraient justifier la diminution des cas de paludisme chez les femmes enceintes et les enfants âgés de moins de 5 ans.

► ELEMENTS CLINIQUES ET BIOLOGIQUES DE DIAGNOSTIC ET LE PROFIL THERAPEUTIQUE

➤ Dans notre étude, la fièvre a été considérée comme l'élément maître dans le diagnostic clinique du paludisme avec un pourcentage de 61,4%. Notre résultat est proche de celui de TAPSOBA S, 2013 au Burkina Faso [1] qui dévoilait que la fièvre était le premier motif de consultation (93,75% de cas recensés).

Cette différence au niveau des deux résultats peut s'expliquer par le fait que la prise de température pour nos enquêtés ne s'est peut-être pas faite au moment de la poussée fébrile. Il faut noter que la fièvre du paludisme est intermittente.

Soulignons également qu'aucun signe n'est pathognomonique du paludisme. Bien qu'il confère une bonne sensibilité aux critères de diagnostic de la maladie. Ces signes ne sont pas spécifiques au paludisme.

Plusieurs maladies, aussi fréquentes que grave, peuvent en effet se cacher derrière ces symptomatologies.

➤ Nos résultats ont aussi montré que le test de diagnostic le plus utilisé a été la goutte épaisse avec 81,1%. Cela peut se justifier par le fait qu'il soit recommandé par les directives de prise en charge du paludisme concernant le diagnostic. Ces dites directives stipulent que devant toutes suspicions de paludisme est impérative d'effectuer un test de diagnostic (TDR, Goutte épaisse). Il faut aussi ajouter que le coût est accessible à la population ; qu'il est disponible dans les centres de santé qui ont fait l'objet de notre étude. A cela il faut aussi ajouter qu'il est plus spécifique que le TDR qui ne peut pas donner le diagnostic d'espèce du paludisme.

En ce qui concerne le TDR bien qu'étant gratuit a été le plus souvent indisponible. Cela est dû peut être à la mauvaise quantification du stock. Ce résultat est différent de celui de TAPSOBA S, 2013 au BURKINA FASO [1] qui a eu un taux de 29,96% dans la réalisation de la goutte épaisse. Le diagnostic du paludisme a été confirmé biologiquement dans 74,1% des cas tous phénotypes confondus. Le taux de confirmation du diagnostic par l'examen biologique était de 66,6% pour le paludisme simple, 75,8% pour le paludisme grave et 92,9% pour le paludisme associé à d'autres pathologies.

➤ S'agissant du traitement utilisé pour le paludisme simple, nous avons remarqué une forte prescription de la combinaison thérapeutique Arthemether lumefantrine (CTA) dans 84,8% des cas. Cette utilisation se justifie par l'application des directives du PNLP. En guise de rappel, le PNLP recommande ceci :

- Les molécules utilisées pour les premières intentions sont les Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA), en l'occurrence l'Artémether-Luméfántrine (AR+LU) en première intention et l'Artésunate-Amodiaquine (AS+AQ) en deuxième intention.

Par contre dans notre étude nous avons observé que 7,1% des cas de paludisme grave ont été traités à l'Artesunate injectable, 23,2% à l'Artémether injectable contre 52,2% des cas traités à la quinine sans traitement relais et 8,1% à la quinine injectable avec un traitement relais. Ces

trois molécules injectables sont recommandées par les directives du PNLP pour le traitement du paludisme grave dans l'ordre de préférence suivant :

- L'Artesunate injectable ;
- L'Artémether injectable ;
- La quinine injectable.

Cette situation peut s'expliquer par le stock assez important de quinine dans les aires de santé étudiées au détriment des autres antipaludiques injectables.

Le recours au traitement relais est recommandé dès que la voie orale est possible dans le traitement du paludisme grave. Dans notre étude les prestataires ont eu recours au traitement relais dans l'ordre de 13,1% des cas.

► CONFORMITE DE LA PRISE EN CHARGE AVEC LES DIRECTIVES NATIONALES

Au total 74,2% (soient 75,75% des cas graves et 66,6% des cas simples) des cas de paludisme ont été diagnostiqués suivant les directives du PNLP. Cela montre que les prescripteurs tiennent compte de ces directives qui notifient que tout cas de suspicion de paludisme doit être systématiquement confirmé par TDR ou GE/FM avant tout traitement. Nos résultats sont contraires à ceux de TAPSOBA S, 2013 au BURKINA FASO [1] qui montre dans son étude que seulement 18,75% des cas de paludisme simple et 18,87% des cas paludisme graves respectaient les mesures de diagnostics du PNLP.

Le choix de l'antipaludique était conforme aux normes du PNLP dans 84,8% des cas de paludisme simple et 95,9% (95/99) des cas de paludisme grave. Ces résultats sont comparables à ceux de SISSOKO F, 2014 à BAMAKO [20]. La voie d'administration des médicaments a été orale dans 90,4% des cas de traitement du paludisme simple et injectable dans 95,9 des cas de paludisme grave. Cependant seulement 7,1% des cas de paludisme grave ont reçu le choix préférentiel de l'Artesunate injectable. Cette situation se justifie par le fait que les kits de traitements du paludisme graves proposés par le PNLP ne contiennent que de la quinine comme anti paludéen sauf chez les femmes enceintes.

La prise en charge (PEC) du paludisme a été conforme dans 67,04% (179/267) des cas soient 54% des cas de paludisme simple, 72,7% des cas de paludisme grave et 92,9% de paludisme associé à d'autres pathologies.

VII CONCLUSION

Nous avons évalué l'application du nouveau protocole de prise en charge du paludisme dans les structures publiques de santé de la commune 5 du district de Bamako du 1^{er} janvier 2017 au 30 juin 2018. Il ressort de cette étude que la charge du paludisme est portée par la tranche d'âge de 5 ans et plus 68,2%. La fièvre reste le motif de consultation le plus fréquent 61,04% suivi des céphalées (46,6%) et des vomissements (22,5%). Les phénotypes de paludisme étaient 47,1% de paludisme simple, 37,1% de paludisme grave et 15,7% de paludisme associé à d'autres pathologies. Le diagnostic du paludisme a été confirmé biologiquement dans 74,1% des cas. Le choix du médicament et la voie d'administration ont été conformes aux normes du PNLP dans 84,8% des traitements du paludisme simple et 95,5% pour ceux du paludisme grave. La prise en charge du paludisme était conforme aux normes du PNLP dans 67,04 % des cas.

Considérant les limites de l'exploitation des registres de consultation et vu la fréquence élevée de la mauvaise prise en charge des cas de paludisme il est primordial de faire une évaluation prospective pour mieux orienter le PNLP.

RECOMMANDATIONS

Aux chefs des unités de Médecine ; de gynécologie et de Pédiatrie

- Mettre en place un système de surveillance des pratiques en matière de paludisme dans le département ;
- Organiser des staffs réguliers afin d'attirer l'attention des médecins et des stagiaires sur le diagnostic du paludisme ainsi que les modalités de son traitement selon les directives nationales ;
- Elaborer des affiches sur les directives de diagnostic et de traitement du paludisme et les afficher dans toutes les unités de leur département.

A la Direction technique des centres

- Approvisionner les aires de santé en TDR et Faciliter la réalisation des examens biologiques en assurant une disponibilité permanente des réactifs de laboratoire et une maintenance régulière des appareils, en étudiant à la baisse le coût de la quittance d'hospitalisation pour certaines catégories de patients ;
- Informatiser le système d'archivage des dossiers des CSCOM en mettant en place des dossiers électroniques.

AU PNLP

- Assurer la disponibilité des TDR ;
- Intégrer dans la politique les plus de 56 mois pour le milieu urbain;

AUX ASSOCIATIONS ASACO

- Veiller à la gratuité et à la distribution des CTA et moustiquaires imprégnées d'insecticide.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **TAPSOBA SERGE PASCAL**. Evaluation de l'application des directives nationales de diagnostic et de traitement du paludisme dans le centre hospitalier universitaire SOURO SANOU de Bobo-Dioulasso .thèse en médecine, BURKINA FASO ; 23 novembre 2013 ; 100 pages
2. **COULIBALY Boubou et All**. Pharmacien d'officine et Paludisme au MALI : Rapport final. ReMed. BAMAKO ; janvier 2017 ; 57(6) : 1-6
3. **OMS**. Rapport final sur le paludisme dans le monde. 14 janvier 2020 ; disponible sur <https://www.who.int/malaria/media/world-malaria-report-2019/fr/>
4. <https://www.republicoftogo.com/Toutes-les-rubriques/Sante/Le-palu-reste-la-premiere-cause-de-mortalite>; 12 Mai 2020
5. **KAMISSOKO MAMADY**. La prévalence du paludisme sur grossesse dans le district de Bamako. Thèse en médecine, Bamako ; 2015 ; 126 pages
6. **OMS**. Rapport 2011 sur la lutte contre le paludisme dans le monde
7. **OUMAR TRAORE** Ministre de la santé. Politique nationale de lutte contre le paludisme au Mali. Bamako. Bamako ;2016
8. Directives nationales pour la prise en charge des cas de paludisme au MALI ; septembre 2016 disponible sur www.severemalaria.org
9. **DJAKALIDJA KONATE**. Distribution spatiale du paludisme et de l'anémie en début et fin de saison de transmission dans trois villages au Mali en 2018: Dangassa, Koïla Bamanan et Sirakorola. These en médecine, Bamako ; 2020 ;100 pages
10. **ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE**. Lignes directives concernant l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide pour la lutte contre le paludisme en Afrique. 1999 ; 150 pages
11. **DIRECTION NATIONALE DE LA SANTE**. Plan stratégique quinquennal dans le cadre de la mise en œuvre de l'initiative faire reculer le paludisme au Mali. 1999; 52 page
12. **DIRECTION NATIONALE DE LA SANTE**. Rapport de l'analyse de la situation du paludisme au Mali. Décembre 1999 ; 153p
13. **DIRECTION NATIONALE DE LA SANTE** : Manuel de formation pour la prise en charge des cas de paludisme au niveau des formations sanitaires. Aout 2005 ; 55p.
14. **PENE P. et DELMONT J**. Exposé de synthèse sur l'épidémiologie et le traitement de la femme enceinte et de l'enfant en Afrique sud saharienne. Bul.Soc.Path.Ex. 1991 ; 84 :492-496

15. **PIERRE C. ; VINCENT R. ; GILBERT Le G; et al.** Données entomologiques sur le paludisme urbain en Afrique tropicale. Cahier de sante; 1993; 3 :239-245p
16. - **Barber Be, William T, Grigg Mj, Yeo Tw, Anstey Nm. Malar J.** 2013 Jan 8; 12:8. Doi: 10.1186/1475-2875-12-8. Limitations of microscopy to differentiate *Plasmodium* species in a region co-endemic for *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax* and *Plasmodium knowlesi*. Source Menzies School of Health Research and Charles Darwin University, Darwin, Northern Territory, Australia. bridget.barber@menzies.edu.au. 2013 Jan 8; 12:8. Doi:10.1186/1475-2875-12-8.
17. **Galinski MR, Barnwell JW** (2012). "Nonhuman primate models for human malaria research". Nonhuman Primates in Biomedical Research: Diseases. Elsevier. pp. 299–324
18. **MOUCHET J et al.** "Les vecteurs et la transmission" in paludisme université franco UREF. Edition Ellipses Paris. 1991 ; 34-35p
19. Center for Disease Control: <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx>
20. **FADIGUI SISSOKO.** attitudes et pratique du personnel de santé dans le cscom de Tororobougou et du quartier Mali au Mali. Thèse en médecine, Bamako ; 2014 ; 126 pages
21. **TRAORE AMINATA CAMARA.** Incidence du paludisme et variation spatiale des incidences paludométriques dans le district de Bamako. Thèse en médecine, MALI ; 2014 ; 94 pages
22. **Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie ANOFEL** .Parasitose et Mycoses des régions tempérées et tropicales. ELSEVIER disponible sur <http://www.meslivres.site/LIVREF/F5/F005115.pdf> 20 novembre 2019
23. **Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie ANOFEL** .cour de parasitologie disponible sur <http://campus.cerimes.fr/parasitologie/poly-parasitologie.pdf> ; 411(77):21-24 ; 20 novembre 2019
24. **DIALLO AÏCHATOU ABEBI DIAWARA.** Epidémiologie clinique du paludisme grave chez les enfants de 06-59 mois à Bamako, Bandiagara et à Sikasso dans un contexte de mise à échelle des stratégies de lutte. Thèse en médecine, Bamako ; 2019 ; 118 pages
25. Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie – ANOFEL ; 31 aout ; 2008 cour parasitologie ; 31 aout 2008

26. **KAMATE OUASSA KONE.** Evaluation de la qualité du diagnostic et du traitement des cas de paludisme chez les enfants de 0-5 ans dans les CSCOM de la commune VI du district de Bamako. Thèse en médecine, Bamako ; 2009 ; 58 pages
27. **OMS.** Directives pour le traitement du paludisme. 2ème édition.2011.
28. PNL/Directives nationales de prise en charge du paludisme dans les formations sanitaires du Burkina Faso. Version de septembre 2012
29. **BOUBACAR FOFANA.** Prescription des antipaludéens dans le Centre de Santé de Référence de la Commune VI (CSRéf CVI) du District de Bamako de« décembre 2008 à février 2009 ».Thèse en médecine, Bamako ; 2010 ; 101 pages
30. **FELIX H., AMBROISE – THOMAS P., CARNEVALE P., MOUCHET J.-** Paludisme. Traitement – Encycl. Méd ChirP . , ed . , Paris, Maladies Infectieuses, 8089 A10, 9-1984,17p
31. **OMS,** 1993: Grandes lignes du plan d'action de L'O.M.S, pour la lutte contre le paludisme. 1993-2002. Conférence ministérielle sur le paludisme, Amsterdam, 27 Octobre 1992.
32. **CHARMOT G** - Antipaludiques. –Sem.Hop., éd., Paris, 1987,63, 1435- 1452.
33. **WARHURST D.C** – Antimalarial drugs. An update.- Drugs, 1987, 33,50-65.
34. **BRICAIRE F ; WORLFF M et CHARMOT G** - Paludisme – Techniques – Encycl. Chir (Paris, France) , Thérapeutique, 25064 A 10, 11- 1990, 12p .
35. **COULIBALY O.**Contrôle de Qualité de deux Antipaludiques : Chloroquine et l'association Sulfadoxine - Pyriméthamine au Laboratoire National de la Santé. Thèse de Pharmacie. Bamako ; 1998 ; 95pp 23.
36. **KADIATOU D. DEMBELE.** Fréquence de prescription des antipaludiques dans les centre de référence de Kati « de decembre 2006 à fevrier 2007. Thèse en pharmacie,Bamako ;2008 ;68 pages
37. **FLEMING A.F** .- Antimalarial prophylaxis in pregnan women.- Lancet, 1990,335,45.
38. . **MESHNICK R . M.** 1991. Artémisinine (Quinghaosu) the role of intracellular hemin in its mechanism of antimalarial action , molecular and, molecular and biochemical parasitology, 49,180 –19.
39. **TOROK M.E ; WHITE N.J; KRISHNA S.** 1992, intra-rectal artemether is efficacious in plasmodium herghei infection in rats. Abstract of 13th international congress for tropical medecin and malaria. THAILAND 1992.

40. **HIEN T.T; Arnold K**, 1992 Artemisinin and its derivatives in the treatment of falciparum malaria in VIET- NAM, Abstract of 13th 30.Touze J. E ; Henos ; P ; Foucarde ; L. 1998 Accès paludisme simple , la revue du praticien 48,269-272 . international congress for tropical medicine and malaria, THAILAND.
41. **BOULOS M ; Santini M.O ; Segurado A. A .C ; Carvalho N ; B ; Amat .N .** V1994 Rôle de l'artémisinine et de ses dérivés dans le traitement du paludisme. Rapport OMS, 10067,35-45.
42. **OUMOU H.SAADE**. le paludisme au Mali : bilan des dix-huit années année de recherche et de lutte de 1985 à 2003. Thèse en médecine, Bamako ; 2005 ;
43. Directives nationales pour la prise en charge des cas de paludisme.juin 2016 disponible sur <https://www.severemalaria.org>
44. **Guinovart C, Aponte JJ, Sacarlal J, Aide P, Leach A, Bassat Q, et al.** Insights into longlasting protection induced by RTS,S/AS02A malaria vaccine: further results from a phase IIb trial in Mozambican children. PLoS ONE. 2009;4(4):e5165.
45. <https://www.caducee.net/actualite-medicale/13406/le-vaccin-pfspz-de-sanaria-offre-un-niveau-eleve-de-protection-contre-les-infections-paludiques-naturelles-au-mali.html> octobre 2020
46. https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn%3AANd9GcRpcfPqc-v4lcyeGrJM8Dz7kHFUOAr_rnuFwx&usqp=CAU ;octobre 2020
47. **FOMBA M**. Evaluation du protocole national de traitement des cas de paludisme simple e milieu rural au MALI. Thèse en pharmacie, Bamako ; 2020 ; 113 pages
48. **TRAORE B MOUSSA**. EVALUATION DE LA MORBIDITE ET MORTALITE DU PALUDISME GRAVE DANS LE SERVICE DE LA PEDIATRIE DU CHU GABRIEL TOURE 2006-2010. thèse en médecine, Bamako ; 2012 ; 99 pages

ANNEXE

Evaluation de l'application de la prise en charge du paludisme dans les centres de santé communautaire de la commune V du district de Bamako du 1^{er} janvier 2017 au 30 juin 2018

FICHE D'ENQUETE No []

| |
|--|
| Nom du centre: _____ |
| Service: [] 1= Pédiatrie; 2 = Médecine Générale; 3 = Gynécologie/CPN |
| Date de collecte des données: Du ___/___/___ au ___/___/___ |
| Mois et année de consultations: _____(mois) _____ (an) |
| Groupe cible: [] 1 = < 1an; 2 = 1-4 ans; 3 = 5ans et plus; 4 = femme enceinte |
| Tranche d'âge: [] 1 = < 1an; 2 = 1-4 ans; 3 = 5 - 9 ans; 4 = 10-14 ans; 5= 15 - 20 ans; 6 = 21ans et + |
| Motif principale de consultation [] 1 = Fièvre; 2 = Céphalée, 3 = Courbature/fatigue ; 4 = Vomissement/perde de l'appétit ; 5 = Autre (A Spécifier) : _____ |
| Diagnostique [] 1= paludisme simple; 2 = paludisme grave, 3 = paludisme associée à une autre affection |
| Diagnostique confirme par examen biologique: [] 1 = Oui; 2 = Non |
| Si Oui quel examen biologique: [] 1 = TDR, 2 = Goutte épaisse/frottis |
| Traitement |
| Nom de l'antipaludéen prescrit (DCI): _____ |
| Forme de présentation de l'antipaludéen: [] 1= oral, 2 = IM; 3 = IV |
| Posologie: _____/jour/_____ nombre de jour |
| Durée du traitement en jours: |
| Ce traitement est-il conforme aux normes selon la politique nationale du NLP? [] 1 = Oui; 2 = Non |
| Si non coche ce qui n'est pas conforme: [] Molécule; [] Voie d'administration; [] Durée; [] Autre (A spécifier): _____ |

FICHE SIGNALITIQUE

Nom: YAO

Prénom: Nora-Pascale Ghadou

Tel : 77272163

Nationalité: Ivoirienne

Année de soutenance: 2019-2020

Ville de soutenance: Bamako

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

Secteur d'intérêt: Parasitologie, Sante publique

Titre: Evaluation l'application du nouveau protocole de prise en charge du paludisme dans les structures publiques de santé de la commune 5 du district de Bamako du 1^{er} janvier 2017 au 30 juin 2018

RESUME

INTRODUCTION

Le paludisme est la première cause de mortalité Mali. L'apparition de la Résistance à la quinine et à ses dérivées avait entraîné plusieurs modifications des directives de diagnostics et de traitements des cas. Les dernières en date sont de 2017. Une surveillance des pratiques est nécessaire pour accompagner leur mise en œuvre.

OBJECTIF : Evaluer l'application du nouveau protocole de prise en charge du paludisme dans les structures publiques de santé de la commune 5 du district de Bamako du 1^{er} janvier 2017 au 30 juin 2018

METHODES : il s'agissait d'une étude rétrospective probabiliste aléatoire simple à partir des dossiers des patients paludéens se trouvant dans les registres de consultations dans la période du 1^{er} janvier 2017 au 30 juin 2018. Les données ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS.

RESULTATS : Sur 267 dossiers collectés : 47,2% étaient des cas de paludisme simple et 37,1% étaient des cas de paludisme grave. La tranche d'âge la plus touchée était les 5 ans et plus moins de 5 ans. Le diagnostic était conforme aux directives nationales dans 74,2% des cas. Le taux de conformité du diagnostic différait selon la gravité. Nous notons que la prise en charge a été conforme dans 54% des cas de paludisme simple ; 72,7% des cas de paludisme grave et 92,9% des cas de paludisme associé.

CONCLUSION : Cette étude montrait que

-74,2% répondaient aux critères diagnostiques nationaux,

-84,8% des cas de paludisme simple ont respectés la voie d'administration

- 13,1% des cas grave ont respectés la voies d'administration (injectable plus orale).

.L'identification des facteurs contribuant au non-respect des directives permettrait de trouver des mesures idoines pour améliorer l'application des directives dans ce centre de santé.

Mots Clés : Paludisme- protocole de prise en charge - diagnostic – Traitement – Bamako

INSTRUCTIONS

Name: YAO

First name: Nora-Pascale Ghadou

Phone: 77272163

Nationality: Ivorian

Year of defense: 2019-2020

Defense city: Bamako

Place of deposit: Library of the Faculty of Pharmacy (FAPH)

Area of interest: Parasitology, Public health

Title: Assessment of the application of the new malaria treatment protocol in public health structures in commune 5 of the Bamako district from January 1, 2017 to June 30, 2018

SUMMARY

INTRODUCTION

Malaria is the leading cause of death in Mali. The emergence of resistance to quinine and its derivatives had led to several changes in the guidelines for diagnosis and treatment of cases. Monitoring of practices is necessary to accompany their implementation.

OBJECTIVE: Evaluation of the application of the new malaria management protocol in public health structures in Commune 5 of Bamako District from January 1, 2017 to June 30, 2018.

METHODS: This was a simple randomized probabilistic retrospective study using records of malaria patients in the consultation registers in the period from January 1, 2017 to June 30, 2018. Data were analyzed using SPSS software.

RESULTS: Out of 267 records collected: 47.2% were cases of uncomplicated malaria and 37.1% were cases of severe malaria. The most affected age group was 5 years and over under 5 years. . The diagnosis was in accordance with national guidelines in 74.2% of cases. The diagnostic compliance rate differed according to severity. We note that the management was compliant in 54% of cases of simple malaria; 72.7% of severe malaria cases and 92.9% of associated malaria cases.

CONCLUSION: This study showed that

-74.2% met the national diagnostic criteria,

-84.8% of uncomplicated malaria cases followed the route of administration

- 13.1% of severe cases followed the routes of administration (injectable plus oral).

The identification of factors contributing to non-compliance with the guidelines would help find suitable measures to improve the application of the guidelines in this health center.

KEYWORDS: Malaria - diagnosis - treatment - diagnosis - protocol - treatment- Bamako

SERMENT DE GALIEN

- Je jure en présence des maîtres de cette Faculté, des conseillers de l'ordre des Pharmaciens et de mes chers condisciples.
- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement;
- D'exercer dans l'intérêt de la santé publique ma profession, avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine. En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.
- Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.
- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !