

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI  
un peuple un but une foi

\*\*\*\*\*



UNIVERSITE DE BAMAKO  
FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE  
ET D' ODONTOSTOMATOLOGIE



## Thèse de Médecine

ANNEE ACADEMIQUE : 2009 / 2010

N° / ..... /

### TITRE :

**ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE DES THESES REALISEES SUR LE  
PALUDISME A LA FMPOS, DE JANVIER 2007 A DECEMBRE  
2008**

Thèse présentée et soutenue publiquement le /14/12/2009/

Par

**MARLÈNE ALVINE PUEPI**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**(Diplôme d'État)**

### *Member du jury*

**Président du jury :            Professeur            Amagana DOLO**

**Membre du jury :            Docteur            Mahamadou DIAKITE**

**Codirecteur de thèse : Professeur            Soukalo DAO**

**Directeur de thèse :        Professeur            Amadou DIALLO**

**FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE**  
**ANNEE UNIVERSITAIRE 2009-2010**

**Administration**

<i>Doyen</i>	: Mr Anatole TOUNKARA, Professeur titulaire
<i>1<sup>er</sup> Assesseur</i>	: Mr DRISSA DIALLO, Maître de conférences
<i>2<sup>ème</sup> Assesseur</i>	: Mr SEKOU SIDIBE, Maître de conférences
<i>Secrétaire principal</i>	: Mr YENIMEGUE Albert DEMBELE, Professeur
<i>Agent Comptable</i>	: Mme COULIBALY FATOUMATA TALL, Contrôleur des finances

**Professeurs Honoraires**

Mr Alou BA	Ophthalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie Traumatologie Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-physiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine Interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-Entérologie
Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
Mr Siné BAYO	Anatomie – Pathologie - Histoembryologie
Mr Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique, Chef D.E.R.
Mr Abdoulaye Ag RHALLY	Medicine Interne
Mr Boukassoum HAIDARA	Législation
Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sanoussi KONATE	Santé Publique

**Liste du personnel enseignant par D.E.R. et par grade**

**D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES**

**1. Professeurs**

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie Traumatologie
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco-obstétrique
Mr Alhoussein Ag MOHAMED	O.R.L.
Mme SY Aïssata SOW	Gynéco-obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-obstétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation (en détachement)

Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale, <b>Chef de D.E.R</b>
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie viscérale

## **2. Maîtres de conférences**

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Mr Mamadou TRAORE	Gynéco-obstétrique
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Sékou SIDIBE	Orthopédie -Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie -Réanimation
Mr Tiéman COULIBALY	Orthopédie -Traumatologie
Mme TRAORE J. THOMAS	Ophtalmologie
Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-obstétrique ( <b>en détachement</b> )
Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie et Chirurgie Générale
Mr Sadio YENA	Chirurgie Thoracique
Mr Youssef COULIBALY	Anesthésie-Réanimation
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale

## **3. Maîtres assistants**

Mr Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
Mr Samba Karim TIMBO	O.R.L.
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	O.R.L.
Mme Diénéba DOUMBIA	Anesthésie -Réanimation
Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
Mr Adama SANGARE	Orthopédie -Traumatologie
Mr Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
Mr Doulaye SACKO	Ophtalmologie
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie -Traumatologie
Mr Lamine TRAORE	Ophtalmologie
Mr Mady MACALOU	Orthopédie -Traumatologie
Mr Aly TEMBELY	Urologie
Mr Niani MOUNKORO	Gynéco-Obstétrique
Mr Tiemoko D. COULIBALY	Odontologie
Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
Mr Mohamed KEITA	O.R.L.
Mr Bouraïma MAIGA	Gynéco-Obstétrique
Mr Youssef SOW	Chirurgie Générale
Mr Djibo Mahamane DIANGO	Anesthésie-Réanimation
Mr Moustapha TOURE	Gynécologie
Mr Mamadou DIARRA	Ophtalmologie
Mr Boubacary GUINDO	ORL
Mr Moussa Abdoulaye OUATTARA	Chirurgie Générale
Mr Birama TOGOLA	Chirurgie Générale
Mr Bréhima COULIBALY	Chirurgie Générale
Mr Adama Konoba KOITA	Chirurgie Générale

Mr Adégné TOGO	Chirurgie Générale
Mr Lassana KANTE	Chirurgie Générale
Mr Mamby KEITA	Chirurgie Pédiatrique
Mr Hamady TRAORE	Odonto-Stomatologie
Mme KEITA Fatoumata SYLLA	Ophtalmologie
Mr Drissa KANIKOMO	Neuro-Chirurgie
Mme Kadiatou SANGARE	ORL
Mr Nouhoum DIANI	Anesthésie-Réanimation
Mr Aladji Seydou DEMBELE	Anesthésie-Réanimation
Mr Ibrahima TEGUETE	Gynécologie-Obstétrique
Mr Youssouf TRAORE	Gynécologie-Obstétrique
Mr Lamine Mamadou DIAKITE	Urologie
Mme Fadima Koréissy TALL	Anesthésie Réanimation
Mr Mohamed KEITA	Anesthésie Réanimation
Mr Broulaye Massaoulé SAMAKE	Anesthésie Réanimation
Mr Yacaria COULIBALY	Chirurgie pédiatrique
Mr Seydou TOGO	Chirurgie Thoracique et Cardio Vasculaire
Mr Tioukany THERA	Gynécologie
Mr Oumar DIALLO	Neurochirurgie
Mr Boubacar BA	Odontostomatologie
Mme Assiatou SIMAGA	Ophtalmologie
Mr Seydou BAKAYOKO	Ophtalmologie
Mr Sidi Mohamed COULIBALY	Ophtalmologie
Mr Japhet Pobanou THERA	Ophtalmologie
Mr Adama GUINDO	Ophtalmologie
Mme Fatimata KONANDJI	Ophtalmologie
Mr Hamidou Baba SACKO	ORL
Mr Siaka SOUMAORO	ORL
Mr Honoré Jean Gabriel BERTHE	Urologie
Mr Drissa TRAORE	Chirurgie générale
Mr Bakary Tientigui DEMBELE	Chirurgie générale
Mr Koniba KEITA	Chirurgie générale
Mr Sidiki KEITA	Chirurgie générale
Mr Soumaïla KEITA	Chirurgie générale
Mr Alhassane TRAORE	Chirurgie générale

## **D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES**

### **1. Professeurs**

Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale et Minérale
Mr Amadou DIALLO	Biologie
Mr Moussa HARAMA	Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie-Mycologie
Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie
Mr Bakary M. CISSE	Biochimie
Mr Abdourahamane S. MAIGA	Parasitologie



Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie -Hépatologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Léprologie
Mr Boubakar DIALLO	Cardiologie
Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie

## **2. Maîtres de conférences**

Mr Bah KEITA	Pneumo-physiologie ( <b>en détachement</b> )
Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine interne
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine interne
Mr Mamady KANE	Radiologie
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-Entérologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mr Adama D. KEITA	Radiologie
M. Daouda K. MINTA	Maladies Infectieuses
M. Soungalo DAO	Maladies Infectieuses
Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie

## **3. Maîtres assistants**

Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
M. Kassoum SANOGO	Cardiologie
M. Seydou DIAKITE	Cardiologie
M. Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mme KAYA Assétou SOUCKO	Médecine Interne
M. Boubacar TOGO	Pédiatrie
M. Mahamadou TOURE	Radiologie
M. Idrissa Cisse	Dermatologie
M. Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
M. Anselme KONATE	Hépto-Gastro-Entérologie
M. Moussa T. DIARRA	Hépto-Gastro-Entérologie
M. Souleymane DIALLO	Pneumologie
M. Souleymane COULIBALY	Psychologie
M. Cheïck Oumar GUINTO	Neurologie
M. Mahamadoun GUINDO	Radiologie
M. Ousmane FAYE	Dermatologie
M. Yacouba TOLOBA	Pneumo-Phtysiologie
Mme Fatoumata DICKO	Pédiatrie
M. Boubacar DIALLO	Médecine Interne
M. Youssoufa Mamoudou MAIGA	Neurologie
M. Modibo SISSOKO	Psychiatrie

M. Ilo Bella DIALL	Cardiologie
M. Mahamadou DIALLO	Radiologie
Mr Adama Aguisa DICKO	Dermatologie
Mr Abdoul Aziz DIAKITE	Pédiatrie
Mr Boubacar dit Fassara SISSOKO	Pneumologie
Mr Salia COULIBALY	Radiologie
Mr Ichaka MENTA	Cardiologie
Mr Souleymane COULIBALY	Cardiologie

## **D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

### **1. Professeurs**

Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie Analytique, <b>Chef de D.E.R.</b>
Mr Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique
Mr Elimane MARIKO	Pharmacologie

### **2. Maîtres de conférences**

Mr Drissa DIALLO	Matières Médicales
Mr Alou KEITA	Galénique
Mr Benoît Yaranga KOUMARE	Chimie Analytique
Mr Ababacar MAIGA	Toxicologie
Mme Rokia SANOGO	Pharmacognosie

### **3. Maîtres assistants**

Mr Yaya KANE	Galénique
Mr Saïbou MAIGA	Législation
Mr Ousmane KOITA	Parasitologie Moléculaire
Mr Yaya COULIBALY	Législation
Mr Abdoulaye DJIMDE	Microbiologie-Immunologie
Mr Sékou BAH	Pharmacologie
Mr Loséni BENGALY	Pharmacie Hospitalière

## **D.E.R. DE SANTÉ PUBLIQUE**

### **2. Maîtres de conférences**

Mr Moussa A. MAIGA	Santé Publique
Mr Mamadou Souncalo TRAORE	Santé Publique
Mr Jean TESTA	Santé Publique
Mr Massambou SACKO	Santé Publique
Mr Alassane A. DICKO	Santé Publique
Mr Seydou DOUMBIA	Epidémiologie
Mr Samba DIOP	Anthropologie Médicale

### **3. Maîtres assistants**

Mr Bocar G. TOURE	Santé Publique
Mr Adama DIAWARA	Santé Publique
Mr Hamadoun SANGHO	Santé Publique
Mr Hammadoun Aly SANGO	Santé publique
Mr Akory AG IKNANE	Santé Publique
Mr Ousmane LY	Santé Publique
Mr Cheick Oumar BAGAYOKO	Informatique Médicale
Mme Fanta SANGHO	Santé Communautaire

### **4. Assistants**

Mr Oumar THIERO	Biostatistique
Mr Seydou DIARRA	Anthropologie

### **CHARGES DE COURS ET ENSEIGNANTS VACATAIRES**

Mr N'Golo DIARRA	Botanique
Mr Bouba DIARRA	Bactériologie
Mr Salikou SANOGO	Physique
Mr Boubacar KANTE	Galénique
Mr Souleymane GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
Mr Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du milieu
Mr Mahamadou TRAORE	Génétique
Mr Lassine SIDIBE	Chimie Organique
Mr Cheick O. DIAWARA	Bibliographie

### **ENSEIGNANTS EN MISSION**

Pr. Doudou BA	Bromatologie
Pr. Babacar FAYE	Pharmacodynamie
Pr. Mounirou CISSE	Hydrologie
Pr. Amadou DIOP	Biochimie
Pr. Lamine GAYE	Physiologie
Pr Pascal BONNABRY	Bibliographie



DEDICACES  
ET  
REMERCIEMENTS

**Je dédie ce travail,**

➤ **À DIEU,**

Qui a permis que je sois de ce monde et qui m'a apporté un soutien sans faille et le courage nécessaire pour me permettre de mener bien mes quotidiennes.

➤ **À mes parents, PUEPI Honoré et PUEPI Hélène.**

**Papa**, enfin s'est présentée l'occasion pour te prouver toute mon affection, mon amour. Je n'oublierai jamais tes conseils, l'affection que tu me portes chaque jour que Dieu crée. Ton soutien matériel et financier ne m'a jamais fait défaut. Tu as toujours souhaité pour tes enfants les meilleures études et les meilleures conditions de vie.

Oh papa quel présent pourrais-je t'offrir ? des tonnes de diamants, d'émeraudes ou de saphir, je n'ai que ce travail en guise de reconnaissance papa ! pour transformer toutes les peines, tous les sacrifices consentis pour l'éducation de tes enfants en un sourire éternel plein de bonheur. À toi papa merci !

**Maman**, tu es amour, tu es pardon, tu es une mère dévouée, tu as toujours désiré le meilleur pour tes enfants et n'as ménagé aucun effort pour que nous réussissions. Maman je te dis merci pour tout cet amour dont tu m'as entouré durant ces années, pour tes conseils, ton soutien moral, matériel et tes prières. Reçois l'expression de mon amour pour toi à travers ce travail, je t'aime maman.

Papa, maman, puisse ce jour solennel être pour vous une occasion de réjouissance, de fierté, mais aussi de témoignage de toute mon affection et de tout mon attachement. Que Dieu vous garde aussi longtemps que possible auprès de nous pour que vous puissiez cueillir les fruits mûrs pour lesquels vous avez tant souffert pour l'entretien.

➤ **À ma Grande mère, DJOMNANG Anne**

**ma'ah**, tu es courage et tu es tendresse, merci pour les collines gravies à ton âge pour ma survie durant mon cursus universitaire. Auprès de toi je n'ai jamais eu faim. Que Dieu tout puissant te prête longue vie.

➤ **À ma feu grande mère, NGOUPEYOU Elisabeth**

Certes, loin de nous, mais près du cœur. Je n'ai pas eu la chance de bien te connaître car tu es partis très tôt, mais je sais que c'est de toi que je tiens : cette force disposition physique et cet

amour au travail, que tu as pris la peine d'apprendre à tous tes enfants. Mamy, reçois par ce travail l'expression de mon amour profond. Que ton âme repose en paix.

➤ **À mon grand frère, PUEPI Landry**

Tu es un grand frère exceptionnel, tes prières et tes bénédictions m'accompagnent partout où je vais et dans tout ce que j'entreprends. Grand frère merci pour tout.

➤ **À mes frères PUEPI Juvénal et PUEPI Hermann**

Merci pour votre soutien inconditionnel. Que Dieu vous comble de ses bénédictions.

➤ **À ma meilleure amie Mme SACKMEN Sandrine,**

Tu es comme une sœur pour moi, tu as toujours été présente dans les bons comme les mauvais moments, et ceci malgré la distance qui nous sépare. Tes multiples conseils et encouragement ne m'ont jamais fait défaut. Sache que ce travail est aussi le tien. Puisse Dieu te récompenser pour tous tes bienfaits.

## **REMERCIEMENTS**

Ce travail a bénéficié du soutien de plusieurs personnes auxquelles nous tenons à témoigner la gratitude.

- **Aux Enseignants de la faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie.**

Pour la formation exemplaire qu'ils m'ont donnés. Ils n'ont ménagés aucun effort pour que demain nous soyons de bons médecins, ceci malgré leurs multiples occupations. Je vous serais toujours reconnaissante.

- **À M. et Mme TOWA**

Vous n'avez pas manqué de m'apporter votre soutien à chaque fois que cela était nécessaire. Par ce travail, je vous exprime toute ma reconnaissance.

- **À mes tantes, FOUBIA Jacqueline, WONGUEP Pauline , CHIMI julienne**

Vos contributions ont été d'une très grande importance dans la réalisation de ce travail. Je vous témoigne toute ma reconnaissance pour ce soutien remarquable.

- **À mon oncle, Mr KOUONCHOU Jean jules**

Tu as de près ou de loin contribué à la réussite des mes études. Je n'oublierai jamais tes nombreux conseils et bénédictions dont j'ai bénéficié. Que Dieu te comble de ses grâces.

- **À mon oncle, Mr TCHATCHOUANG Emmanuel**

Merci pour le traitement humain dont j'ai bénéficié auprès de toi.

- **À M. et Mme NGASSA**

Pour votre soutien moral, matériel et financier durant ma formation.

- **À mes aînés, WANDJA NGATOM Sidoine, MOUAFO Hervé, NJOYA Abdou Karim, NGALE Eddy Armel, SOTCHE Achille,**

Vous avez positivement influencés ce travail par vos soutiens, vos encouragements et appuis divers. Que Dieu renforce les liens qui nous unis et vous bénissent.

- **À Mes ami(e)s et camarades de classe, Dr KAMDEM Virginie, Dr MOUGANG Éliane, Dr DJOKO Stella, Dr KENGNE Elvire, EKOBICA Jean-Jacques, Dr NOUNDJEU Francky, Dr KAMDEM Lolita, Dr FOTSO Christian, Dr SANI Aboubacar, KENGNE Sylvie,**

Vous avez été tous présents dans les bons comme les mauvais moments, et vous avez constitués ma famille à Bamako.

- **À mes amis et cadets, PEYO Nadège, TCHAMO Léonel, NKOT Margueritte, GANA Daurice, NOUBISSI Hermann, OMOCK Sandrine, MANIE Angèle, EWANE Jean Claude, MOYPOU Eric,**

Vous m'avez apporté un soutien sans faille dans les moments difficiles, pour cela je vous dis merci, et je vous serai reconnaissante. Bonne chance dans la suite de vos études.

- **Au Dr KEUKO Sandrace, et à son épouse COULIBALY Rita**

- **Au Dr DIARRA Fidèle**

- **Au Dr Saladhine OULD DEIDA**

- **À mes amis, NGUEWOUO Eveline, LAYA Alain**

- **À la promotion DE GAULLE,**

Bonne chance dans la suite de vos études et dans toutes vos entreprises.

- **Au Mali ma seconde patrie et au peuple Malien,**

pour sa légendaire hospitalité « la diatiguiyala », sa bienveillance et sa simplicité pendant toute la durée de mon séjour en terre malienne.

- **Merci,** à tous ceux qui de près ou de loin ont participé à la réalisation de ce mémoire et dont les noms n'ont pas été cités.

HOMMAGES  
AUX  
MEMBRES DU JURY

*À notre maître et président du jury*  
*Professeur Amagana DOLO*

*Maître de conférences agrégé en parasitologie-mycologie à  
la faculté de médecine, de pharmacie et  
d'odontostomatologie.*

*Chef de l'unité d'immunologie au MRTC.*

*Cher maître,*

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

*Malgré vos multiples occupations.*

*Votre modestie, votre rigueur, votre disponibilité constante à partager  
la grande expérience scientifique font de vous un maître d'approche  
facile et admiré de tous.*

*Trouvez ici cher maître, l'expression de notre profond respect.*

*À notre maître et membre de jury*  
*Docteur Mahamadou DIAKITE*

*Pharmacien-chercheur*

*Maître-assistant à la faculté de médecine de pharmacie et  
d'odontostomatologie*

*Responsable de l'unité immuno-génomique au centre de  
recherche et de formation sur le paludisme.*

*Cher maître,*

*Permettez-nous de vous remercier pour ce grand honneur que vous  
nous faites en acceptant de juger ce travail.*

*Votre simplicité, votre disponibilité constante et votre dynamisme font  
de vous un être admiré de tous.*

*Trouvez ici cher maître l'expression de notre profonde reconnaissance.*



*À notre maître et directeur de thèse*  
*Professeur Amadou DIALLO*

*Professeur en biologie animale et de zoologie à la faculté de  
médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie.*

*Recteur de l'université de Bamako.*

*Cher maître,*

*Vous nous faites un grand honneur en acceptant de diriger cette thèse,  
malgré vos multiples occupations.*

*Homme de principe et de rigueur, vos qualités humaines et  
scientifiques, votre quête obstinée de savoir et du travail bien fait, font  
de vous un maître admiré de ses élèves.*

*Soyez rassuré cher maître de notre profonde considération.*

*À notre maître et codirecteur  
Professeur Soukalo DAO*

*Spécialiste des maladies infectieuses et tropicales.*

*Maître de conférences à la faculté de médecine, pharmacie  
et d'odontostomatologie.*

*Chargé des cours de maladies infectieuses à la Faculté de  
Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie de  
Bamako.*

*Investigateur clinique au SeReFo sur la tuberculose/VIH.  
Président de la SOMAPIT.*

*Cher maître,*

*Votre apport au cours de l'élaboration de ce travail a été d'une qualité  
inestimable. Ce travail est donc le vôtre.*

*Votre dévouement à la formation des étudiants, votre disponibilité,  
votre rigueur dans le travail, et vos qualités d'homme de science, de  
culture et de recherche font de vous un exemple à suivre.*

*Veillez trouver ici cher maître, l'assurance de notre reconnaissance et  
de notre profonde gratitude.*

## **Sommaire :**

<b>1. INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
<b>2. OBJECTIFS.....</b>	<b>4</b>
<b>3. GENERALITES .....</b>	<b>6</b>
<b>4. METHODOLOGIE.....</b>	<b>45</b>
<b>5. RESULTATS.....</b>	<b>52</b>
<b>6. DISCUSSION.....</b>	<b>77</b>
<b>7. CONCLUSION.....</b>	<b>83</b>
<b>8. RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>85</b>
<b>9. ANNEXES.....</b>	<b>91</b>

## **LISTE DES ABREVIATIONS :**

**AMA1** : anticorps de la membrane apicale.  
**An funestus** : *Anophele funestus*.  
**An gambiae** : *Anophele gambiae*.  
**CHU** : centre hospitalier universitaire.  
**CNTS** : centre national de transfusion sanguine.  
**CQ** : chloroquine.  
**CScom** : centre de santé communautaire.  
**CSp** : circum sporozoïte sprotéin.  
**CSref** : centre de santé de référence.  
**CTAs** : combinaison thérapeutique à base d'artémisinine  
**Da** : dalton.  
**DHFR** : dihydrofolatereductase.  
**DHPS** : dihydroptéroate synthétase  
**Fm** : frottis mince.  
**FBH** : fièvre bilieuse hémoglobinurique.  
**GE** : goutte épaisse.  
**GPI** : glycosylphosphatidylinositol.  
**G6PD** : glucose-6-phosphate déshydrogénase  
**HGT** : hôpital Gabriel Touré.  
**HPG** : hôpital du point G.  
**HPR-2** : histidine-rich protein-2.  
**IFI** : immunofluorescence indirecte.  
**Ig G** : immunoglobuline G.  
**IL-1** : interleukine 1.  
**IL-6** : interleukine 6.  
**INRSP** : Institut national de recherche en santé publique.  
**IP** : indice plasmodique.  
**MRTC** : malaria research and training center.  
**Msp1** : protéine de surface du mérozoïte1.  
**Msp2** : protéine de surface du mérozoïte2.  
**Msp3** : protéine de surface du mérozoïte3.  
**OMS** : organisation mondiale de la santé.  
**PCR** : polymérase chain reaction  
**pLDH** : lactate déshydrogénase parasitaire.  
**PNLP** : programme national de lutte contre le paludisme.  
**PNUD** : programme des nations unies pour le développement.  
**P. falciparum** : *Plasmodium falciparum*.  
**P. malariae** : *Plasmodium malariae*.  
**P. ovale** : *Plasmodium ovale*.  
**P. vivax** : *Plasmodium vivax*.  
**PVE** : paludisme viscéral évolutif.  
**QBC®** : quantitative Buffy coat.  
**RCA** : réponse clinique adéquate.  
**RCPA** : réponse clinique et parasitaire adéquate.  
**TNF** : tumor necrosis factor.  
**µl** : micro Litre.  
**VBH** : virus de l'hépatite B.

## **LISTE DES FIGURES ET DES TABLEAUX :**

### **1. Figures :**

- **Figure 1 :** cycle du paludisme.....**Page 12.**
- **Figure 2 :** carte géographique du Mali.....**Page 46.**
- **Figure 3 :** Diagramme représentant la proportion des thèses selon l'année de réalisation par rapport à l'ensemble des thèses réalisées sur le paludisme.....**Page 68.**
- **Figure 4 :** Histogramme représentant la proportion des thèses selon le type d'étude.....**Page 71.**
- **Figure 5 :** Diagramme représentant les proportions des thèses selon les types de paludismes étudiés.....**Page 75.**

### **2. Tableaux :**

- **Tableau I :** posologie de l'association Artésunate + Amodiquine.....**Page 33.**
- **Tableau II :** famille des molécules entrant dans les différentes combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine.....**Page 38.**
- **Tableau III :** manifestations sévères et complications du paludisme du à *P. falciparum* et leur prise en charge immédiate.....**Page 41.**
- **Tableau IV :** Résultats des études épidémiologiques sur le paludisme à la FMPOS de 2007 à 2008.....**Page 53.**
- **Tableau V :** résultats des études cliniques sur le paludisme à la FMPOS de 2007 à 2008.....**Page 56.**
- **Tableau VI :** Résultats des études immunologiques sur le paludisme de 2007 à 2008.....**Page 60.**
- **Tableau VII :** Résultats des études sur le paludisme portant sur les aspects entomologiques de 2007 à 2008.....**Page 60.**

- **Tableau VIII** : Résultats des études sur le paludisme portant sur les aspects diagnostic de 2007 à 2008.....**Page 60.**
- **Tableau IX** : Résultats des études sur le paludisme portant sur les aspects diagnostic de 2007 à 2008.....**Page 61.**
- **Tableau X** : Résultats des études sur le paludisme portant sur les aspects thérapeutiques de 2007 à 2008.....**Page 62.**
- **Tableau XI** : Proportion des thèses réalisées en 2007 par rapport à l'ensemble.....**Page 67.**
- **Tableau XII** : Proportion des thèses réalisées en 2008 par rapport à l'ensemble.....**Page 67.**
- **Tableau XIII** : Répartition des thèses selon les années de réalisation.....**Page 68.**
- **Tableau XIV** : Répartition des thèses selon le pays d'origine.....**Page 69.**
- **Tableau XV** : Répartition des thèses selon le pays de réalisation.....**Page 69.**
- **Tableau XVI** : Répartition des thèses selon la ville de réalisation.....**Page 70.**
- **Tableau XVII** : Répartition des thèses selon le sexe des réalisateurs.....**Page 70.**
- **Tableau XVIII** : Répartition des thèses selon la durée de l'étude.....**Page 70.**
- **Tableau XIX** : Répartition des thèses selon le type d'étude.....**Page 71.**
- **Tableau XX** : Répartition des thèses selon le service de réalisation.....**Page 72.**
- **Tableau XXI** : Répartition des thèses selon le site de réalisation.....**Page 73.**
- **Tableau XXII** : Répartition des thèses selon la technique de collecte des données.....**Page 74.**
- **Tableau XXIII** : Répartition des thèses selon le type de paludisme étudié.....**Page 75.**
- **Tableau XXIV** : Répartition des thèses selon le domaine étudié.....**Page 76.**

# INTRODUCTION

## **1 INTRODUCTION:**

Le paludisme ou malaria est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante due à la présence, au développement et à la multiplication dans le foie puis dans les hématies d'un hématozoaire du genre *Plasmodium* transmis par la piqûre infestante d'un moustique femelle du genre Anophèles. C'est une infection qui sévit gravement dans la ceinture de pauvreté du monde et représente la maladie la plus répandue dans la zone intertropicale.

**Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)**, dans le monde, en 2008, on estimait à 243 millions le nombre de personnes atteintes de paludisme, avec 860.000 de décès dont 90 % surviennent en Afrique au sud du Sahara. Les jeunes enfants et les femmes enceintes sont les plus vulnérables.

**En Afrique**, cette maladie est la principale cause de mortalité chez les moins de cinq (5) ans (20 %), et représente 10 % de la charge totale de morbidité du continent. Il est responsable de 40 % des dépenses de santé publique, de 30 à 50 % des admissions dans les hôpitaux et au moins 50 % des consultations externes dans les zones de forte transmission [10]. Il entraîne dans les pays concernés une réduction du taux de croissance annuel de 1,3 % [6].

**Au Mali**, comme dans bon nombre de pays africains, le paludisme demeure un problème majeur de santé publique, avec 37,5 % des motifs de consultation [3], le paludisme est la première cause de mortalité et de morbidité dans la population générale, soit respectivement 13 % et 15,6 % [8].

Il existe 4 (quatre) espèces de *Plasmodium* qui infestent l'homme, qui sont : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* et *Plasmodium ovale*. Le *Plasmodium falciparum* est l'espèce la plus répandue dans le monde, notamment en Afrique, et la seule responsable des formes cérébrales potentiellement mortelles. À cette large distribution se surajoute l'émergence et la diffusion dans toutes les zones endémiques de la résistance à *Plasmodium falciparum* aux antipaludiques (la chloroquine et la sulfadoxine-pyriméthamine). Ce phénomène est un des obstacles majeurs qui entravent l'efficacité des PNLN de différents pays, depuis des décennies. La science ne détient pas encore la solution-miracle, mais l'espoir de vaincre cette maladie réside, dans la mise au point d'un vaccin efficace pouvant conférer une immunité totale contre les différentes souches de *Plasmodium*. Malgré des années de recherche, peu de candidats vaccins prometteurs ont été mis au point et bien que les chercheurs redoublent d'effort, il faudra probablement attendre des années encore la découverte d'un vaccin efficace [9].

Ce n'est qu'en 1998 qu'une prise de conscience politique, à l'échelle mondiale, permet d'envisager, à travers un programme ambitieux et bien soutenu matériellement « roll back malaria » coordonné par l'OMS, en association avec le Programme des Nations Unies pour le Développement (PNUD), le Fond des Nations Unies pour l'enfance (UNICEF) et la banque mondiale, des actions significatives et une relance de la recherche contre la malaria [6].

En attendant la découverte d'un vaccin, la principale arme pour lutter contre le paludisme reste :



- la protection de l'enfant et de la femme enceinte par la distribution des moustiquaires imprégnées et des rideaux imprégnés d'insecticides.
- le traitement préventif intermittent administré aux périodes de consultation prénatale.
- et enfin la prise en charge des cas de paludisme grâce à des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisine.

Selon nos observations, les étudiants thésards s'intéresseraient beaucoup plus au paludisme par rapport aux autres pathologies. Afin de faciliter la lecture et la compréhension des différentes études réalisées, et de faire un bilan sur les différentes avancées faites sur cette maladie, nous nous sommes proposés de faire un résumé des thèses soutenues sur le paludisme à la FMPOS, de janvier 2007 à décembre 2008.

# OBJECTIFS

## **2. OBJECTIFS :**

### **2.1. OBJECTIF GENERAL :**

Étudier les thèses effectuées sur le paludisme à la FMPOS de janvier 2007 à décembre 2008.

### **2.2. OBJECTIFS SPECIFIQUES :**

♣ Déterminer la proportion des thèses effectuées sur le paludisme par rapport à l'ensemble des thèses soutenues à la FMPOS de janvier 2007 à décembre 2008.

♣ Déterminer les lieux d'étude de ces travaux.

♣ Décrire les différents domaines étudiés dans ces travaux, et les classer en fonction de leur centre d'intérêt et du type d'étude.

♣ Faire une synthèse des résultats obtenus de ces différents travaux.

# GENERALITES

### **3. GENERALITES :**

#### **3.1. Définition du paludisme :**

Paludisme (palus = marais) ou malaria (= mauvais air), est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante, due à un hématozoaire du genre *Plasmodium*, transmis par un moustique, l'anophèle femelle[2].

#### **3.2. Historique:**

-**Sur le plan thérapeutique**, la découverte des propriétés antipaludiques d'un fébrifuge utilisé traditionnellement par les Indiens et constitué par l'écorce d'un arbre (le *quina-quina* ou *quinquina*), poussant en altitude dans les Andes, a été faite au Pérou, au début du XVII<sup>e</sup> siècle (BOVAY 1972). La purification chimique des quatre principaux alcaloïdes de cette écorce (dont la quinine) à propriété thérapeutique, a été effectuée à Paris en 1820, par PELLETIER et CAVENTOUX. L'usage de la chloroquine (découvert en 1934 en Allemagne) comme antimalarique et de plusieurs amino-4-quinoléines a été établi aux USA lors, de la seconde guerre mondiale (alors que le Japon avait envahi Java rendant indisponible la précieuse écorce de quinquina).

Une nouvelle classe d'antimalariques a été développée en Chine, en mettant à profit les connaissances de la pharmacopée traditionnelle, en particulier celles relatives aux propriétés du *Qinghaosu* qui était utilisé depuis 2000 ans pour traiter les crises de paludisme. Le principe actif original a été isolé en 1971. Après la quinine, il s'agit là du second succès majeur de la mise à disposition de médicaments antipaludiques dérivés de substances naturelles végétales.

-**Sur le plan parasitologique**, la découverte par LAVERAN de la nature parasitaire de l'agent du paludisme a eu lieu en Algérie, en 1880.

Peu après, CELLI & MARCHIAFAVA et BIGNAMI & GOLGI décrivent trois espèces plasmodiales parasites de l'homme (*Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* et *Plasmodium falciparum*). La découverte du cycle sporogonique du parasite et de sa transmission par la piqûre d'un moustique aux Indes, en 1898, a ouvert la voie aux tentatives d'éradication du paludisme. La phase hépatique du parasite a été mise en évidence en Afrique de l'est par GARNHAM en 1947, et en Angleterre par SHORT, GARNHAM & MALANOS en 1948. Le premier *Plasmodium* de rongeur, *Plasmodium berghei*, a été décrit au Congo belge en 1948[2].

Des insecticides organochlorés ou organophosphorés tel que HCH, dieldrine, chlordane, etc., entre 1942 et 1946, et des pyréthrinoïdes de synthèse, à partir de 1970, ont été produits par divers pays industriels.

La mise au point des cultures continues *in vitro* des stades sanguins du parasite a été réalisée aux USA en 1976. Ce procédé a permis l'analyse des interactions parasites/globules rouges, l'étude du développement des gamétocytes de *Plasmodium falciparum*. L'observation de

*Plasmodium ovale*, a été effectuée par MAC FIE & INGRAM en 1917 dans le sang d'un enfant ghanéen. Cette quatrième et dernière espèce plasmodiale parasitant l'homme a été décrite en 1922 par STEPHENS.

L'étude des anophèles a commencée au tout début du siècle puisque les deux principales espèces vectrices de paludisme ont été décrites par GILES en 1900 pour *Anopheles funestus* et en 1903 pour *Anopheles gambiae*, respectivement à partir d'un type d'*Anopheles* de Sierra Leone et de Gambie. Ces espèces anophéliennes sont très largement rependues en Afrique et font que l'Afrique intertropicale est un vaste foyer endémique.

Actuellement, la recherche demeure orientée vers la lutte anti vectorielle, le traitement curatif et prophylactique et la vaccination.

### **3.3. Modalités de transmission du paludisme au Mali :**

Au Mali 5 (cinq) zones de transmission du paludisme ont été décrites [69].

#### **a. La zone de transmission saisonnière longue de 4 à 6 mois :**

Elle correspond à la région soudano guinéenne, avec une pluviométrie de 1250mm d'eau par an. Le paludisme y est holo-endémique avec un indice plasmodique supérieur à 75 % de juin à novembre. La prémunition est acquise autour de 5 ans.

#### **b. La zone de transmission saisonnière courte de 3 à 4 mois :**

Elle correspond aux régions de la savane Nord soudanienne et le sahel. Le paludisme y est de type hyper endémique avec un indice plasmodique variant entre 50-70 %. La prémunition est atteinte autour de 9 ans et le neuropaludisme est une complication majeure la plus fréquente entre 1-9 ans.

#### **c. La zone Sud Saharienne :**

Dans cette zone, la transmission est sporadique voire épidémique, l'indice plasmodique est inférieur à 50 %.

#### **d. La zone de delta intérieur du fleuve Niger et les zones de retenu d'eau et de riziculture (barrages) :**

la transmission dans cette zone est de type bimodale voire plurimodale, en début de saison de pluie, période de décrue et de mise en eau des casiers rizicoles. Le paludisme est de type méso-endémique avec un indice plasmodique inférieur à 40 %.

#### **e. Le milieu urbain en particulier celui de Bamako :**

Le paludisme y est de type hypo endémique avec un indice plasmodique inférieur à 10 %. Cette hypo endémicité du milieu urbain expose les enfants citadins aux formes graves et compliquées du paludisme, souvent à un âge plus avancé par rapport aux enfants des zones rurales.

### **3.4. Aspect économique du paludisme :**

Le coût humain et social du paludisme est énorme. Les populations qui en souffrent, sont parmi les plus pauvres de la planète, et le paludisme continu à les maintenir dans la pauvreté. Le paludisme coûte plus de 12 milliards de dollars par an à l'Afrique et ralenti de 1,3 % par an la croissance économique dans les pays Africains [61].

L'OMS et la banque mondiale considèrent que le paludisme est la maladie la plus accablante pour l'Afrique où elle provoque chaque année la perte de 35 millions d'années d'espérance de vie par infirmité et mortalité précoce [68].

### **3.5. Agents pathogènes et vecteurs :**

#### **3.5.1 Agents pathogènes :**

L'agent pathogène est un protozoaire intracellulaire, dont on distingue 4 espèces qui infestent l'homme :

-*Plasmodium falciparum*, prédominant dans les régions tropicales du monde : Afrique, Asie du Sud, Amérique Centrale et du Sud. Il a une affinité pour les globules rouges de tout âge [29].

-*Plasmodium vivax*, éradiqué en Europe, présent dans les bassins méditerranéens, peu important en Afrique tropicale sauf les Comores, Madagascar. Il est également présent dans toute l'Asie et l'Amérique centrale et l'Amérique du sud. Il a une affinité pour les globules rouges jeunes. Sa pénétration dans le globule rouge nécessite la présence de l'antigène DUFFY [4].

-*Plasmodium ovale* rencontré en Afrique centrale et occidentale. Il est également parasite des globules rouges jeunes. Il est responsable de la fièvre tierce bénigne. Il ne tue pas, mais entraîne des rechutes pendant plusieurs années [29].

-*Plasmodium malariae* présent en Afrique centrale, en Amérique Centrale et du Sud, et quelquefois en Afrique du Nord et en Asie.

#### **Cycle de vie du parasite [2]:**

Il se passe à deux niveaux :

**-Chez l'homme**, s'effectue la multiplication asexuée ou schizogonique des plasmodies. Elle s'effectue en 2 phases :

##### **➤ La phase exo érythrocytaire :**

Au cours de la piqûre, le moustique infesté injecte avec sa salive des centaines de parasites, sous forme de sporozoïtes fusiformes qui ne restent dans la circulation sanguine qu'une demi-

heure. Ils gagnent rapidement le foie où s'effectue le cycle exo érythrocytaire primaire. Les sporozoïtes pénètrent dans les hépatocytes où ils se cachent sous le nom de cryptozoïtes ; Ceux-ci grossissent, leur noyau se divise et en une semaine environ est constitué un schizonte mature ou corps bleu, basophile volumineux contenant quelques milliers de noyaux, déformant l'hépatocyte hôte et repoussant son noyau en périphérie. L'éclatement du corps bleu libère de nombreux mérozoïtes qui, pour la plupart, s'embolisent dans les capillaires sinusoïdaux et passant dans la circulation, amorçant les premières schizogonies sanguines.

Chez *P. vivax* ou *P. ovale*, certains cryptozoïtes peuvent rester quiescents pendant un temps variable (quelque mois ou plusieurs années) lorsque ces parasites quiescents appelés hypnozoïtes, entre en division, effectuant un cycle exo érythrocytaire secondaire, ou plutôt retardé. Ils sont à l'origine de nouveaux corps bleus susceptibles de réensemencer le sang en mérozoïtes des mois ou des années après la primo invasion et déterminer ainsi des reviviscences schizogoniques érythrocytaires.

#### ➤ Phase intra érythrocytaire :

Dans le sang, s'effectue le cycle asexué érythrocytaire. Chaque mérozoïte par endocytose dans une hématie et s'y transforme en trophozoïte qui possède une volumineuse vacuole nutritive qui refoule en périphérie son cytoplasme et son noyau. Il grossit, et son noyau se divise : c'est alors un schizonte qui se charge de pigments malariques ou hémozoïnes pour devenir un schizonte mur ou un corps en rosace. Le corps en rosace dilaté et mur éclate ; cet éclatement contemporain de l'accès fébrile libère des mérozoïtes qui vont parasiter des hématies vierges et effectuer de nouveaux cycles schizogoniques érythrocytaires. Chaque cycle dure 48 heures pour *P. falciparum*, *P. vivax* et *P. ovale*, et 72 heures pour *P. malariae*. Après plusieurs cycles schizogoniques, apparaissent dans les hématies des éléments à potentiel sexuel, les gamétocytes mâles et femelles.

**-Chez l'anophèle femelle**, s'effectue le cycle sexué ou sporogonique.

En prenant son repas sanguin sur un paludéen, l'anophèle absorbe des trophozoïtes, des schizontes, des rosaces et des gamétocytes. Seuls les gamétocytes ingérés assurent la poursuite du cycle. Dans l'estomac du moustique, le gamétocyte mâle se transforme en gamète par ex flagellation, le gamétocyte femelle par expulsion de corpuscule chromatiniens. Leur fécondation donne naissance à l'ookinète, qui traverse la paroi de l'estomac de l'anophèle et se fixe au niveau de sa face externe formant l'oocyste, dans lequel s'individualisent les sporozoïtes libérés par l'éclatement de l'oocyste. Ces derniers gagnent avec prédilection les glandes salivaires de l'anophèle. La durée du cycle sporogonique varie de 10 à 40 jours selon la température et l'espèce plasmodiale.



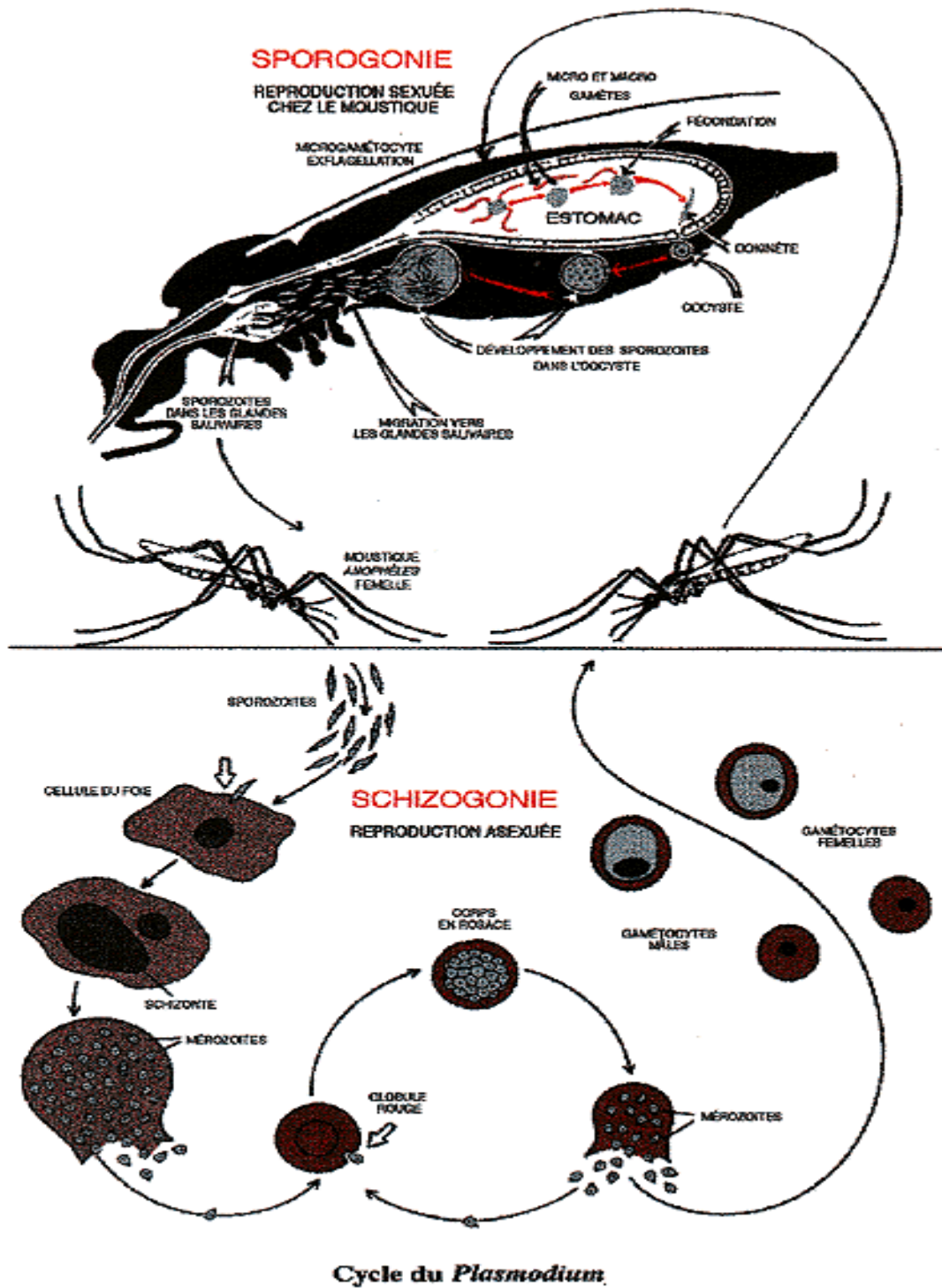


Figure 1: cycle de développement du *Plasmodium*.

Source : <http://wwwbondy.ird.fr/fgaillar/fichiers/cyclehtml>

### **3.5.2 Vecteurs :**

Ce sont des moustiques de l'embranchement des arthropodes, de la classe des insectes, de l'ordre des diptères, de la famille des culicidés, de la sous-famille est *Anophelinaes* et du genre *anophele*. Les anophèles femelles se reconnaissent par la position oblique au repos par rapport au support sur lequel ils sont posés et leurs appendices céphaliques.

Leur reproduction exige des protéines du sang, de l'eau, des glucides, et de la chaleur. La femelle fécondée ne peut pondre qu'après un repas sanguin, pris sur l'homme ou sur l'animal. Les gîtes de ponte varient selon l'espèce anophélienne : collection d'eaux permanentes ou temporaires (persistant pendant au moins 10 jours consécutifs), claires ou polluées, douces ou saumâtres, ensoleillées ou ombragées. Dans l'eau les œufs se transforment en larves puis en nymphes, dont naîtra une nouvelle génération adulte après des stades de métamorphoses.

Chaleur et humidité conditionnent également l'activité génitale des femelles. En zone tempérée, les anophèles ne pondent que lorsque les conditions sont favorables. En zone équatoriale, leur activité est permanente ; En zone tropicale, la saison sèche limite la prolifération par réduction du nombre de gîtes. Les femelles vivent environ un mois. Elles piquent entre le coucher et le lever du soleil.

Les principaux vecteurs rencontrés au Mali sont : *Anopheles gambiae sl*, et *Anopheles funestus* [65].

## **3.6. Physiopathologie et signes cliniques du paludisme:**

### **3.6.1. L'accès palustre simple:**

La primo-invasion est fréquente chez l'enfant de 2-9 ans et chez les sujets neufs (les transplantés récents, les voyageurs). Le délai après une piqûre infectante est surtout fonction de l'espèce plasmodiale incriminée. Ce délai varie entre 7 et 14 jours. L'invasion est marquée par :

- Une fièvre pouvant atteindre 39° à 40°. Elle est déclenchée par la libération au moment de l'éclatement des hématies parasitées, du pigment malarique (hémozoïnes) qui se comporte comme une substance pyrogène agissant sur les centres bulbaires de la thermorégulation. La quantité d'hémozoïnes libéré par chaque hématie est évidemment négligeable, mais lorsque la parasitémie atteint un certain seuil, le nombre hématies parasitées qui éclatent en libérant du pigment pyrogène est suffisant pour entraîner des manifestations fébriles. Pendant la phase du début, le cycle endo-érythrocytaire des différents *Plasmodiums* est encore mal synchronisé. La fièvre a alors une allure continue et elle est généralement modérée. Progressivement, les cycles se synchronisent et la libération régulièrement répétée du pigment malarique confère à l'accès palustre l'une de ses caractéristiques principales : sa périodicité.

- sueurs, frissons ;

- céphalés, myalgies, malaise général;

- troubles digestifs à type de nausées, anorexie, vomissement, diarrhée

L'anémie résulte de l'éclatement des hématies parasitées. Des facteurs immunologiques et plasmatiques seraient à l'origine de cette anémie.

Non reconnue, ni traitée, cette forme évolue vers des accès périodiques ou vers l'aggravation d'emblée si *P. falciparum* en est responsable. Correctement traitée, elle évolue vers la guérison.

### **3.6.2 L'accès palustre compliqué [2 ; 67]:**

La physiopathologie de l'accès palustre compliqué n'est pas parfaitement élucidée, Mais elle reste une érythrocytopathie parasitaire, qui doit ses particularités symptomatiques à la multiplication rapide de *P. falciparum* dans les capillaires viscéraux qui engendrent une anoxie des tissus nobles, prédominant au niveau de l'encéphale, puis des reins, des poumons et du foie, par anémie hémolytique, trouble de la microcirculation et phénomène cytotoxique.

Les critères de paludisme grave ont été actualisés par l'OMS en 2000 [67]. Ces critères sont les mêmes chez l'adulte et chez l'enfant.

1- Neuropaludisme (score de Glasgow < 9 chez l'adulte et score de Blantyre < 3 chez l'enfant)

2-Troubles de la conscience (score de Glasgow <15 et >9)

3- Convulsions répétées (> 1/ 24 heures)

4- Prostration

5- Syndrome de détresse respiratoire

6- Ictère (clinique),

7- Acidose métabolique (bicarbonates plasmatiques < 15 mmol/L)

8- Anémie grave (Hb< 5g/dl ou Ht< 15%)

9- Hyperparasitémie (> 4% chez le sujet non immun ou > 20% chez le sujet immun)

10- Hypoglycémie (< 2,2 mmol/L)

11- Hémoglobinurie macroscopique

12- Insuffisance rénale :

adulte: diurèse < 400 mL/kg/24h ou créatinémie > 265 µmol/L,

enfant: diurèse < 12mL/kg/24h ou créatinémie élevée pour l'âge

13- Collapsus circulatoire (TAS <50 mmHg avant 5 ans, TAS < 80 mmHg après 5 ans)

14- Hémorragie anormale

15- Oedème pulmonaire (radiologique).

### **3.6.2.1 Paludisme cérébral:**

L'aspect pathologique principal est la séquestration des érythrocytes parasités dans les capillaires viscéraux profonds, surtout ceux du cerveau. Ce qui expliquerait l'anoxie cérébrale et l'importance du coma dans le paludisme grave. Le paludisme cérébral est l'apanage du *P. falciparum* et survient surtout chez les sujets non immunisés, soit brusquement, soit après des accès n'ayant pas été reconnus comme tels ou dont le traitement a été inadapté ou tardif. Cette forme s'associe le plus souvent aux signes suivants :

- une température de 39°C jusqu'à 42°C
- un coma calme avec hypotonie et aréflexie (chez l'adulte: coma hypotonique sans convulsion ni signe focal ; chez l'enfant, convulsions),
- un score de Glasgow < 9 chez l'adulte et un score de Blantyre  $\leq 3$  chez l'enfant
- des convulsions > 2/24 h. (enfants)
- parfois, des manifestations psychiatriques au début
- une anémie
- plus d'autres critères de gravité.

Plusieurs hypothèses explicatives ont été actuellement retenues pour décrire la physiopathologie du paludisme cérébral. Ce sont :

**L'hypothèse de l'envasement :** il s'agit d'une diminution, voire une interruption de la microcirculation et une diffusion locale des toxines parasitaires. Ce phénomène est secondaire à l'adhésion des hématies parasitées par de grands trophozötes matures et par des schizontes dans les capillaires et dans les veinules. Il y a formation de micro-thrombi.

**L'hypothèse de la perméabilité :** elle est basée sur une augmentation de la perméabilité des capillaires cérébraux d'où diffusion du plasma. Cette diffusion plasmatique entraînerait un œdème cérébral, une hémococoncentration locale et une diminution du flux micro circulatoire. Les facteurs responsables sont les cytokines telle que le TNF et l'interleukine 1 alpha.

**L'hypothèse mécanique :** Elle dépend de l'obstruction de la microcirculation entraînant une hypoxie locale, une déplétion de substrat et une ischémie. Deux (2) mécanismes entrent en jeu. Ils aboutissent à un encombrement des capillaires par les érythrocytes parasités. Ce sont :

-la diminution de la déformabilité érythrocytaire : elle est responsable d'obstruction lors de passage des érythrocytes parasités dans les capillaires. Cette déformabilité réduite dépend du stade du parasite.

-la cytoadhérence : les études anatomopathologiques suggèrent une apposition intime des membranes des globules rouges parasités et de l'endothélium. Une réaction moléculaire spécifique entraîne une adhérence physique des globules rouges parasités à l'endothélium vasculaire. Mais des globules rouges non infectés peuvent aussi se lier à la surface de ceux qui contiennent des parasites matures par le même mécanisme et former des rosettes, qui vont obstruer de la lumière vasculaire.

**L'hypothèse immunologique :** les mécanismes immunologiques ne semblent pas jouer un rôle important dans la pathogénie du paludisme cérébral aigu.

**L'hypothèse des cytokines :** les cytokines comme le TNF contribuent dans l'expression des récepteurs endothéliaux de surface en augmentant la cytoadhérence et l'obstruction vasculaire. D'autres cytokines interviendraient aussi dans le mécanisme hypoglycémique.

### **3.6.2.2 l'anémie sévère :**

La physiopathologie de l'anémie est multifactorielle, impliquant à la fois une destruction des globules rouges et une réduction de l'érythropoïèse. Les mécanismes responsables de la destruction globulaire sont les suivants :

- **La rupture des globules rouges parasités :** la destruction globulaire est minime ou négligeable en phase de primo infection palustre, où les signes d'appels surviennent lorsque la parasitémie est généralement faible. Par contre, les individus ayant atteint un stade de tolérance clinique peuvent souffrir d'anémie, du fait de forte parasitémie.
- **Erythrophagocytose et splénomégalie :** les phénomènes inflammatoires de la phase aiguë du paludisme résultent en une hyperactivité du système réticuloendothélial qui aboutit à une érythrophagocytose et une splénomégalie qui touche à la fois les globules rouges infectés et les globules rouges sains. La rate dont la taille est massivement augmentée lors du paludisme, peut éliminer les globules rouges, par l'intermédiaire d'une reconnaissance des résidus de galactose (exprimé à la surface des globules rouges à la suite d'une perte d'acide sialique). L'hypersplénisme peut également expliquer la présence de thrombopénie et de neutropénie.
- **Dans la fièvre bilieuse hémolytique :** Il y aurait une hémolyse massive des globules rouges par l'intermédiaire d'une réponse immune anormale envers la quinine.
- **Auto immunité :** l'adsorption non spécifique d'immunoglobulines et de complément à la surface de globules rouges normaux n'entraîne pas d'hémolyse significative et ne saurait être incriminé comme une des causes d'anémie palustre.
- **Désérythropoïèse :** L'augmentation du taux de cytokines inflammatoires de type Th1 a ses effets au niveau de la moelle osseuse, en induisant une hyperplasie cellulaire et une

dysérythroïse, qui aboutit à un ralentissement de la production de réticulocytes et à l'anémie. Certains auteurs pensent que l'effet des cytokines seules ne peut expliquer les modifications morphologiques considérables observées au niveau de la moelle et suggèrent que c'est un effet direct de l'hémoïne. En effet, la présence de pigment dans plus 1/500 des monocytes circulants a une excellente corrélation avec la gravité de l'anémie.

- **Facteurs nutritionnels.** La dysérythroïse observée chez la femme enceinte est le plus souvent due à une déplétion de l'acide folique donnant lieu à une anémie sévère de type mégalo-blastique.

### **3.6.2.3. La défaillance rénale :**

Les problèmes rénaux sont dus à une nécrose aiguë des tubules. Les perfusions rénales corticales sont réduites pendant la phase aiguë de la maladie comme dans les cas de nécrose tubulaires aiguë [65].

### **3.6.2.4. L'œdème pulmonaire :**

L'œdème pulmonaire peut être accéléré par une surcharge provenant de l'administration excessive de liquide par voie parentérale qui provoque l'augmentation de la pression artérielle pulmonaire.

Plus couramment, l'œdème pulmonaire ressemble à la détresse respiratoire chez l'adulte et il survient alors que la pression artérielle pulmonaire est normale.

### **3.6.2.5. L'hypoglycémie :**

C'est une complication du paludisme grave. Elle est due soit à une consommation du glucose par les parasites, soit provoquée par l'inhibition de la gluconéogenèse hépatique induite par les cytokines tels que le TNF, l'IL-1 et l'IL-6 [62]. Elle peut survenir chez les patients traités à base alcaloïdes de quinquina (quinine et quinidine). Elle survient assez tard dans l'évolution de la maladie alors que le patient semble aller mieux et qu'il est sorti du coma. Dans ce cas, le mécanisme est l'hyperinsulinisme. Mais l'hypoglycémie peut se développer même en l'absence de traitement avec les alcaloïdes du quinquina.

## **3.6.3. Paludisme viscéral évolutif**

Il survient chez les enfants de 2 à 5 ans non encore prémunis vivant en zones d'endémie soumis à des infections palustres répétées, dans des zones où existent des souches chloroquino-résistantes.

La symptomatologie est subaiguë ou chronique. Elle associe une anémie, avec pâleur, asthénie, anorexie. La splénomégalie constante, modérée. On note une fièvre modérée.

La recherche d'hématozoaires est positive par intermittence avec parasitémie faible, la sérologie anti-palustre montre un taux élevé des anticorps (IgG). La réponse au traitement est assez rapide.

### **3.6.4. Fièvre bilieuse hémoglobinurique (FBH) [2 ; 66].**

Elle est due à une hémolyse intra vasculaire aiguë en rapport avec des prises de quinine dans une zone d'endémie à *P. falciparum*, mais aussi méfloquine et halofantrine. Elle se manifeste par :

- une fièvre élevée, hémoglobinurie macroscopique (urines couleur porto);
- un choc, une anémie aiguë, une insuffisance rénale aiguë

Le pronostic est sévère avec 30 % de décès. L'emploi des amino-alcools comme la quinine est une contre-indication.

### **3.6.5 Formes selon le terrain :**

#### **3.6.5.1 Le paludisme congénital [66].**

La réalité de l'infection transplacentaire du nouveau-né est admise, liée au passage des globules rouges parasités dans le placenta. Le paludisme congénital-maladie est rare. Il apparaît après un délai variable de 5 à 60 jours après l'accouchement et le signe clinique constant est la fièvre.

#### **3.6.5.2 Le paludisme de l'enfant :**

En pratique, il est toujours très difficile de rattacher au seul paludisme le décès de jeunes enfants qui, dans la plupart des cas, présentent une pathologie complexe (paludisme, diarrhée, infection respiratoire aiguë, malnutrition, autres maladies parasitaires, maladies infectieuses, virales). Le risque principal se situe chez les enfants de plus de 4 mois et de moins de 5 (cinq) ans, selon le faciès épidémiologique.

Même non compliqué, le paludisme infantile prend fréquemment un aspect clinique trompeur avec des crises convulsives, des formes pseudo-méningées, une symptomatologie évoquant le choléra avec vomissements, diarrhées et déshydratation rapide. L'anémie est presque toujours importante. La survenue d'un neuropaludisme doit toujours être redoutée. L'évolution en est souvent fatale, en absence de traitement immédiat.

#### **3.6.5.3 Paludisme de la femme enceinte[63].**

Des complications aiguës et graves sont notées chez la femme enceinte : Mortalité fœto-maternelle, accès pernicieux dans les régions d'endémie instable où les cas sont peu fréquents en dehors des épisodes épidémiques. En zone de paludisme stable, problèmes d'anémie chez la mère et retard de croissance fœtale responsable d'un déficit pondéral à la naissance, principalement marqué chez les primigestes.

#### **3.6.5.4. Le paludisme transfusionnel [66] :**

Il survient 2 à 3 semaines après une transfusion. Le dépistage des anticorps antipaludiques se fait par la technique d'immunofluorescence indirecte. Il s'applique aux donneurs de sang ayant séjourné en zone d'endémie palustre depuis plus de 4 mois et jusqu'à la 3<sup>ème</sup> année après leur retour, un séjour remontant à moins de quatre mois en zone d'endémie est une contre-indication absolue à un don homologue.

#### **3.6.5.5. Paludisme des aéroports :**

Il s'agit de paludisme apparaissant dans des pays non endémiques ou dans des régions plus ou moins récemment « éradiquées ». La transmission se fait par des anophèles infestantes, provenant de zones endémiques et transportées à l'intérieur d'avion. Une éventuelle transmission par des anophèles locaux infectés en piquant un voyageur a été également évoquée. En fait, leur gravité résulte d'un double mécanisme : ils surviennent d'une part chez des sujets non immunisés et, d'autres parts, le diagnostic est habituellement très tardif. Ceci explique la mortalité élevée : jusqu'à 11 % dans certaines statistiques.

Lorsqu'ils surviennent dans des zones où persistent des vecteurs potentiels, les cas importés peuvent provoquer de véritables épidémies de paludismes autochtones. Parfois, ces épidémies sont vite circonscrites (Corse, 1970). Autrement, elles peuvent aboutir à la réinstallation du paludisme avec un niveau de transmission parfois supérieur à celui qui existait avant la campagne d'éradication (Ile Maurice). En outre, comme les populations ont, pendant la phase d'arrêt de transmission, perdu tout ou une partie de leur immunité acquise, les conséquences de ce paludisme peuvent être très graves avec une mortalité particulièrement élevée.

#### **3.6.5.6. Paludisme du sujet prémuni :**

Les adultes vivants régulièrement en zone d'endémie bénéficient d'un certain degré d'immunité. Même avec parasitémie quelquefois élevée, ils peuvent ne présenter aucune manifestation clinique de paludisme ou bien, seulement des accès fébriles atypiques espacés. Cependant, des manifestations viscérales peuvent accompagner ce paludisme apparemment bénin (splénomégalie tropicale). En outre, l'immunité acquise n'est dans le paludisme qu'un phénomène très instable (prémunition) qui peut disparaître après une chimioprophylaxie prolongée et après un séjour de plusieurs mois en zone non endémique ou, inversement, s'avérer insuffisant lorsque le sujet émigre dans une zone où la transmission est plus intense que dans son pays d'origine.

#### **3.6.5.7. Paludisme des sujets immunodéprimés et des opérés :**

Le paludisme prend toujours une gravité particulière chez des sujets immunodéprimés, splénectomisés ou qui, plus généralement, ont subi une importante altération de leur état général du fait d'une maladie intercurrente ou d'une intervention chirurgicale. Ce sont d'ailleurs ces éléments qui expliquent la fréquente gravité du paludisme poste transfusionnel.



### **3.7. L'anatomie pathologique [2] :**

D'une manière générale, la réaction de l'organisme est une hyperplasie des cellules macrophagiques visibles surtout dans la rate puis dans le foie et la moelle hématopoïétique. Ces cellules contiennent des granulations noires d'hémozoïne qui provient de l'hémoglobine et qui sont spécifiques.

**La rate** est molle, friable, foncée ou presque noire à la coupe. Les sinus sont gorgés de sang d'érythrocytes parasités ; les cordons de BILLROTH, hyperplasiés, sont tatoués d'hémozoïne. Les corpuscules de Malpighi, dépourvu de pigment, présentent une déplétion en lymphocytes B. Les macrophages contiennent du pigment mélanique et des hématies parasités. Dans le paludisme viscéral évolutif, la rate est congestive avec des follicules hyperplasiés et souvent des nodules sidéro-calcaires.

**Le foie** augmente de volume et présente une congestion importante, une couleur grise foncée ou ardoisée et devient compact. Microscopiquement, on observe une hyperplasie des cellules de KUPFFER contenant du pigment malarique. Par la suite, les dépôts de pigments peuvent envahir les espaces portes, au sein d'un infiltrat lympho-histocytaire. Les lésions parenchymateuses n'apparaissent que lors des accès pernicioeux ou parfois des fièvres rémittentes bilieuses. On peut alors observer des stades variables de dégénérescence allant de la simple vacuolisation jusqu'à l'apparition de foyer de nécrose disséminée ou centro-lobulaire.

**Le cerveau et ses enveloppes** sont oedémateux et hyperhémisés. Les capillaires sont dilatés surtout dans la substance blanche, encombrés d'hématies parasités et parfois thrombosés. On note des infiltrations péri-vasculaires, parfois hémorragiques ou nécrotiques.

**Les reins**, dans les formes pernicioeuxes, les capillaires glomérulaires et interstitiels sont turgescents, contiennent des amas d'érythrocytes parasités. Il existe une hyperplasie endothéliale et un épaissement irrégulier des membranes basales. Dans la fièvre bilieuse hémoglobininurique, on observe des lésions non spécifiques de tubulopathie aiguë : obstruction de la lumière des tubes collecteurs par dépôts d'hémoglobine, avec nécrose et desquamation de leurs cellules pariétales.

### **3.8. Diagnostic parasitologique :**

#### **3.8.1. Frottis mince (Fm).**

Le frottis mince est la méthode du diagnostic spécifique de l'espèce plasmodiale. C'est un examen de référence pour l'étude morphologique des hématozoaires.

#### **3.8.2. Goutte épaisse (GE) :**

L'examen de la goutte épaisse (GE) permet de déterminer la parasitémie.

Elle présente l'avantage de concentrer 20 fois plus de parasites dans une surface réduite par rapport à un frottis mince. La densité parasitaire est déterminée suivant la valeur moyenne

leucocytaire au  $\mu\text{l}$  de sang. Sa sensibilité est 20 à 30 fois plus élevée que celle du frottis mince. L'interprétation des parasites vus sur les GE nécessite une certaine expérience qui peut être facilement acquise en étudiant d'abord leur morphologie sur des frottis minces puis en cherchant les formes correspondantes sur les GE.

### **3.8.3. QBC Malaria® (Quantitative Buffy Coat)[72 ; 70] :**

Le kit commercial QBC® (quantitative buffy-coat) de Becton Dickinson comme la technique de Kawamoto font appel à l'Acridine Orange (AO). Elles ont généralement une sensibilité et une spécificité équivalentes à celle de la goutte épaisse. Même si des différences morphologiques peuvent être repérées, ces méthodes ne permettent pas de porter un diagnostic d'espèce plasmodiale, ni d'estimer la densité parasitaire. Le QBC® nécessite un équipement lourd.

Il permet une concentration des parasites et leur détection rapide, même à des densités parasitaires faibles.

### **3.8.4 Diagnostic immunologique :**

Il existe plusieurs kits commerciaux reposant sur l'immuno-capture d'antigènes parasitaires. Par rapport aux méthodes microscopiques, ces tests permettent d'obtenir plus rapidement (10 à 15 minutes.) un résultat.

Deux d'entre eux, le test ParaSight F® (Becton Dickinson) et le test ICT Malaria Pf® (ICT Diagnosis) détectent l'antigène HRP-2 (histidine-rich protein-2).

Ces deux tests sont spécifiques de *P. falciparum* et ont des performances comparables, mais ne permettent pas d'estimer la densité parasitaire.

Le test ICT Malaria Pf/Pv® détecte l'antigène HRP-2 de *P. falciparum* et celui de *P. vivax*, probablement celui de *P. ovale*, mais apparemment pas celui de *P. malariae*. La sensibilité de ce dernier test est sensiblement moins bonne pour *P. vivax* que pour *P. falciparum* : un résultat négatif ne permet pas d'exclure une parasitémie à 300/ $\mu\text{l}$  pour *P. falciparum* et à 1500/ $\mu\text{l}$  pour *P. vivax*.

Les tests peuvent rester positifs quelques jours après une guérison parasitologique à cause de la persistance de l'antigène dans le sang. Le ParaSight F® test peut être faussement positif en présence de facteur rhumatoïde.

Le test ICT doit être conservé à +4°C alors que le test ParaSight F peut être stocké à +37°C.

Le test OptiMAL® IT de DiaMed détecte la pLDH (lactate déshydrogénase parasitaire) de *P. falciparum* d'une part et de l'ensemble des espèces plasmodiales humaines d'autre part. La pLDH disparaît plus rapidement que l'HRP2 après un traitement antipaludique efficace et sa concentration semble varier parallèlement avec la densité parasitaire.

Le coût de ces tests sur bandelette reste cependant encore trop élevé.

### **3.8.5. La sérologie : immunofluorescence indirecte (IFI), ELISA[66] :**

Elle n'a pas sa place pour le diagnostic des accès palustres : elle ne permet pas de différencier une infection palustre en cours d'un paludisme antérieur. Elle a 3 indications : étude d'une fièvre prolongée inexplicite hors zone d'endémie, dépistage chez les donneurs de sang, études épidémiologiques.

## **3.9. Antipaludiques :**

### **3.9.1 Définition :**

Un antipaludique est un produit naturel ou de synthèse pouvant être administré par voie orale, parentérale ou rectale, à dose unique ou répétée, et qui permet de détruire le *Plasmodium* ou de bloquer sa croissance afin de prévenir ou de guérir le paludisme.

### **3.9.2 Classification :**

Les antipaludiques sont des produits naturels (quinines et dérivés de l'artémisinine) ou de synthèse (tous les autres antipaludiques).

Nous distinguons les Schizonticides érythrocytaires et les Schizonticides hépatiques.

#### **3.9.2.1 Schizonticides érythrocytaires :**

##### **3.9.2.1.1 Les amino-4-quinoléines :**

Les molécules principales sont la chloroquine et l'amodiaquine.

- **la chloroquine** : dosée à 100 mg de base de diphosphate de chloroquine (Nivaquine®), et 300 mg de base (nivaquine forte®)

Resorchin® et Aralen® dosés à 150 mg de base de diphosphate de chloroquine.

Cet antipaludique fait actuellement objet de résistance de *P. falciparum* au Mali.

##### **- L'amodiaquine :**

Antipaludéen de la famille des amino-4quinoléines, sa synthèse a été réalisée dès 1946.

##### **a) Propriétés pharmacologiques**

L'amodiaquine comme les amino-4quinoléines sont les schizonticides les plus efficaces, les plus maniables et moins onéreux. Des quantités considérables ont été distribuées dans le monde entier, ce qui a provoqué l'émergence et la multiplication de souches résistantes de *P. falciparum* (la chloroquine).

Ils sont actifs sur les formes asexuées des 4 espèces plasmodiales. Cette activité plus spécifique sur *P. falciparum* est due à la présence d'un atome de chlore en position 7 dans la structure de la chloroquine.

**b) Mécanisme d'action :**

L'amodiaquine procède de l'activité schizonticide des amino-4 quinoléines sur la phase endo-érythrocytaire. Il se fixe sur le noyau des *Plasmodium* après avoir pénétré dans les hématies et s'intercale dans les brins de la double hélice de l'ADN ; inhibant sa réplication. Le mécanisme de résistance se situerait au niveau de la pénétration dans le parasite, par un phénomène de membrane.

Il n'a pas d'action sur les formes tissulaires exo-érythrocytaires. Le pouvoir gamétocide est nul pour *P. falciparum*, très faible, et discuté pour les autres espèces plasmodiales.

L'Amodiaquine entre dans la composition de nouveaux médicaments antipaludiques sous forme de combinaisons libres avec l'artésunate.

**c) Pharmacocinétique :**

L'amodiaquine est rapidement et presque totalement absorbé par la muqueuse gastro-intestinale. Il a une affinité particulière de fixation sur les tissus riches en mélanines, les lysozymes et les cellules du parenchyme hépatique. La concentration plasmatique efficace est de 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 15 mn par voie intra musculaire. Environ les 10 % du médicament sont excrétés dans les selles et 56 % dans l'urine.

**d) Posologie :**

La posologie est de 25 à 30 mg/Kg à répartir en 3 jours.

**e) Effets secondaires :**

L'agranulocytose et toute autre dyscrasie de sang, hépatite, et la neuropathie périphérique ont été rapportées de temps en temps après une seule utilisation d'amodiaquine. L'administration de drogues de quinolone type a été associée à l'anémie hémolytique. Dans les doses thérapeutiques utilisées pour le paludisme, l'amodiaquine peut provoquer des effets secondaires y compris nausée, vomissement, diarrhée et la léthargie. En cas d'administration fréquente, il cause parfois des dépôts cornéens, les perturbations visuelles et une pigmentation gris bleuâtre des ongles, de la peau et du palais dur. Ces réactions disparaissent, un peu lentement, après l'arrêt du traitement. Rétinopathie irréversible a été décrit après thérapie à long terme. [68]

**f) présentation :**

Camoquin®; Flavoquine® en comprimé dosé à 200 mg de base de chlorhydrate d'amodiaquine puis en sirop dosé à 1 g d'amodiaquine base soit 50 mg/5ml

### **3.9.2.1.2 Les amino-alcools :**

#### **- La quinine :**

Elle se présente sous forme : de comprimé à base de chlorhydrate ou de sulfate de quinine (Quinine lafran®, Quinimax®) ; d'ampoule injectable à base de dichlorhydrate de quinine (paluject®), de formiate de quinine (quinoforme®), de gluconate de quinine (quinimax®).

La posologie est de 25 à 30 mg/Kg/jour toutes les 8 h par voie intraveineuse ou intra-rectale. La forme injectable est le traitement de choix dans le paludisme grave.

#### **- L'halofantrine :**

Il se présente sous forme de comprimés dosés à 250 mg (Halfan®). Le traitement comporte 3 doses à 8 mg /Kg toutes les 6 heures. Il est conseillé de renouveler la cure 7 jours plus tard pour éviter la rechute.

#### **- La Mefloquine : Lariam®**

Il s'agit de comprimés dosés à 250 mg. La posologie est de 25 mg/Kg en 3 prises séparées de 8 h

#### **- Les Antifolates :**

Ce sont des inhibiteurs de la synthèse de l'acide folique. On distingue, les antifoliques et les antifoliniques.

#### **- Les antifoliques :**

Ils inhibent la dihydropteroate synthétase (DHPS) qui est une enzyme intervenant dans la synthèse d'acide folique. Les produits essentiels sont la sulfadoxine (famille de sulfamide), la sulfalène ou sulfaméthoxy-pyrazine (famille de sulfone) qui associée à la pyriméthamine constituent une arme thérapeutique majeure contre le paludisme (Exemple : Fansidar®)

Fansidar® se trouve sous forme de comprimé (500 mg de sulfadoxine/ 25 mg de pyriméthamine) et sous forme injectable (400 mg de sulfadoxine/ 20 mg de pyriméthamine).

La posologie est de 1 comprimé pour 20 Kg (sans dépasser 3 comprimés) en prise unique. Cependant la cure est renouvelable au bout de 8 jours afin d'éviter les rechutes.

#### **- Les antifoliniques :**

Il s'agit essentiellement du proguanil (paludrine® dosée à 100 mg par comprimé) et de la pyriméthamine (daraprim®) inhibiteur de la dihydro-folatereductase (DHFR), utilisé autrefois en prophylaxie.

Dorénavant leur association à d'autres molécules est fortement recommandée afin de leur conférer un pouvoir curatif.

### **3.9.2.1.3 Les antibiotiques :**

Il s'agit essentiellement des cyclines (Doxy 100<sup>®</sup>), et de la clindamycine.

### **3.9.2.1.4 Les dérivés de l'artémisinine :**

L'artémisinine est peu soluble dans l'eau et dans l'huile et n'est pas utilisée en Afrique. Ses dérivés sont liposolubles et hydrosolubles. Les principaux dérivés sont : Artémether, Artésunate, Dihydroartémisinine, Arté-éther.

La Dihydroartémisinine (Cotecxin<sup>®</sup>) est l'antipaludique le plus puissant mais aussi le moins stable.

#### **a) Artémether[86] :**

##### **a-1) Origine :**

L'artémether est une substance demi synthétique issue de l'artémisinine, qui offre aujourd'hui une alternative à la quinine dans le traitement des accès palustres graves causés par des formes résistantes. L'artémether dérive d'un extrait d'une herbe chinoise, *Artemisia annua* L. (armoïse amère ordinaire), "qinghao" en chinois ; cet extrait est l'artémisinine, "qinghao", c'est à dire extrait de qinghao.

La plante, qui appartient à la famille des *Asteraceae*, est utilisée en médecine traditionnelle chinoise depuis plus de 2000 ans, sa présence figurant dans une formulation datant de 168 av. J-C.

L'isolement de l'artémisinine et ses actions antipaludiques sont étudiés depuis 1973.

##### **a-2) Pharmacocinétique :**

###### **➤ Absorption**

L'artémether est résorbé par la muqueuse digestive et peut s'utiliser par voie orale ainsi que par voie rectale (validation en cours).

###### **➤ Distribution**

L'artémether se lie aux protéines plasmatiques à environ 70 %. Il se distribue en parts égales entre plasma et érythrocytes, il diffuse faiblement dans le liquide céphalo-rachidien.

###### **➤ Élimination**

L'artémether est excrété par voie rénale et biliaire, sous forme de dérivés (dihydroartémisine) en partie glucuroconjugés. La demi-vie d'élimination de l'artémether est de 4 à 11 heures,

celle de la dihydroartémisinine de l'ordre de 4 heures. Le volume de distribution de l'artémisinine est de 37l/Kg chez l'homme.

### **a-3) Mécanisme d'action**

Le mécanisme n'est pas parfaitement connu. L'artéméther possède un pont endo-péroxyde dont l'ouverture entraîne la production de radicaux libres.

Il en résulte des perturbations cellulaires pour le parasite avec entre autres des modifications de la membrane nucléaire, du réticulum endoplasmique, des cassures des membranes mitochondriales, des agrégations des ribosomes dont la conséquence est une diminution de la synthèse protéique (authentifiée expérimentalement par la baisse de l'incorporation d'<sup>3</sup>H3 hypo xanthine).

### **a-4) Nature des effets**

L'artéméther est un schizonticide. Il possède également des effets gamétocytocides.

#### **Autres :**

Actions sur *Pneumocystis carinii*, *Toxoplasma gondii*, *Schistosoma spp*, action antimitotique.

### **a-5) Résistances :**

Il n'existe pas de résistances connues de *Plasmodium* vis-à-vis de l'artéméther.

### **a-6) Indications**

Accès palustre grave à *P. falciparum*.

Accès palustre suspect de résistance aux autres antipaludiques.

### **a-7) Modalité d'emploi :**

Adulte : 160 mg le 1<sup>er</sup> jour et 80 mg pendant les 4 jours suivants.  
enfant : 0,2 mg/Kg le 1<sup>er</sup> jour et 1,1 mg/Kg pendant 4 jours.

### **a-8) Contre-indications**

Paludisme sans signe de gravité, non résistant.

Grossesse (sauf cas de nécessité).

### **a-9) Présentations :**

Paluther<sup>®</sup> 80 mg solution huileuse injectable et en comprimé dosé à 50mg

Artesiane® poudre pour suspension pédiatrique dosée à 300mg/100ml ; suppositoire dosé 40mg pour les enfants et suppositoire dosé à 160mg pour adulte.

Gvither® poudre pour suspension pédiatrique dosée à 300mg/100ml.

## **b) Artésunate[86] :**

### **b-1) Origine :**

L'artésunate est un dérivé synthétique de l'artémisinine, moins toxique, actif par voie orale, pour lequel il n'y a pas actuellement de résistances décrites.

L'artésunate dérive d'un extrait d'une herbe chinoise, *Artémisia annua L.* (armoise amère ordinaire), "qinghao" en chinois ; cet extrait est l'artémisinine, "qinghaoasu", c'est à dire extrait de qinghao.

### **b-2) Pharmacocinétique :**

L'artésunate est résorbé par la muqueuse digestive de façon rapide mais incomplète, les concentrations maximales étant atteintes en moins d'une heure. L'artésunate est très rapidement transformé en dihydroartémisinine, se comportant comme une pro drogue. L'artésunate s'élimine rapidement de l'organisme sous forme de dihydroartémisinine.

### **b-3) Mécanisme d'action :**

Il n'est pas parfaitement connu. L'artésunate possède un pont endoperoxyde dont l'ouverture entraîne la production de radicaux libres. Il en résulte des perturbations cellulaires pour le parasite avec entre autres des modifications de la membrane nucléaire, du réticulum endoplasmique, des cassures des membranes mitochondriales, des agrégations des ribosomes dont la conséquence est une diminution de la synthèse protéique. L'artésunate est un schizonticide. Il possède également des effets gamétocytocides.

Il n'existe pas de résistance décrite à l'artésunate.

### **b-4) Indications :**

Accès de paludisme grave à *P. falciparum*.

Accès de paludisme résistant aux autres traitements antipaludiques.

Association avec la luméfantine.

### **b-5) Modalités d'emploi**

Adulte, 1 comprimés deux fois à J1, 1 comprimé une fois de J2 à j5,



Enfant, entre 3 et 4mg/Kg de poids corporel à J1 suivi de la moitié de la dose pendant les jours consécutifs,

Artésunate IV, 2,4 mg/Kg à J1, 1,2 mg/Kg/J de J2 à J3, puis relais par voie orale.

**b-6) Contre-indications :** 1<sup>o</sup> trimestre de la grossesse

**b-7) Effets indésirables :**

Médicament bien toléré dans l'ensemble, baisse du taux de réticulocytes, de leucocytes, élévation transitoire des transaminases au niveau sérique.

**b-8) Présentations :**

Plasmotrim<sup>®</sup> est en comprimé et en suppositoire dosé de 200mg pour les adultes puis de 50mg pour les enfants.

Arinate<sup>®</sup> comprimés sécables à 100 mg en boîte de 6 cp pour l'adulte et à 50 mg en boîte de 6 cp pour l'enfant.

### **3.9.2.2 Schizonticides hépatiques**

#### **- La Primaquine<sup>®</sup>**

Les comprimés sont sous forme de diphosphate de primaquine dosé à 7,5 mg de base. Il s'agit d'une amino-8-quinoléine. Elle est très active sur les gamétocytes de toutes les espèces.

Ce médicament est essentiellement indiqué dans le paludisme à *Plasmodium ovale*. La tolérance à la Primaquine est moyenne voire mauvaise. La dose préconisée chez l'adulte est de 15 mg/jour pendant 14 jours ou 45 mg une fois par semaine pendant 8 semaines.

#### **- le Proguanil**

Commercialisé sous le nom de paludrine<sup>®</sup>. De nos jours il est utilisé en chimioprophylaxie en association avec la chloroquine.

#### **- La Doxycycline**

Elle est encore appelée Vibramycine<sup>®</sup>. En traitement curatif, elle est administrée à 200 à 400 mg/j en une prise, en chimioprophylaxie 100 mg/j.

### **3.9.3 Combinaisons thérapeutiques antipaludiques [79] :**

#### **8.9.3.1 Définition**

Selon l'OMS, une combinaison thérapeutique d'antipaludiques est l'usage simultané de 2 ou plusieurs schizonticides sanguins ayant des modes d'actions et des cibles biochimiques différentes au niveau du parasite. Il y a deux sortes de combinaisons :

- La combinaison libre, c'est la co-administration de deux médicaments distincts.
- La combinaison fixe, c'est la co-formulation de deux principes actifs sous une même forme galénique.

### **3.9.3.2 Combinaisons à base d'artémisinine :**

But de la combinaison

- augmenter l'efficacité thérapeutique des deux médicaments agissant de façon synergique pour obtenir une guérison rapide en 3 jours ;
- raccourcir la durée du traitement qui est de 7 jours pour les dérivés de l'artémisinine utilisés seuls pour la ramener à 3 jours ;
- retarder l'apparition de la résistance des parasites à cette combinaison.

Une bonne combinaison exige du partenaire du dérivé de l'artémisinine de n'avoir pas connu de résistance par le passé quelque part dans le monde. C'est pour cette raison que la chloroquine n'a pas été retenue en général comme candidate pour CTA.

### **3.9.3.3 Combinaisons thérapeutiques recommandées par l'OMS**

Les combinaisons thérapeutiques recommandées par l'OMS sont les suivantes :

- l'Artésunate et la Sulfadoxine Pyriméthamine (ASP)
- l'Artémether et la Luméfantrine (AL)
- l'Artésunate et l'Amodiaquine (AA)
- l'Artésunate et la Méfloquine (AM)

#### **A. Artésunate + SMP Co-Arinate®[83]**

Il s'agit d'une combinaison libre d'artésunate et de sulfaméthoxypyrazine/pyriméthamine conditionnés dans un même blister de six comprimés : 3 Petits comprimés blancs, plat et sécables, qui sont dosés à 200 mg d'artésunate et 3 comprimés roses larges et sécables dosés à 500 mg de sulfaméthoxypyrazine et 25 mg de pyriméthamine pour les adultes.

Pour les grands enfants (Junior) : la dose d'artésunate est de 100 mg, et la dose de sulfaméthoxypyrazine/pyriméthamine est de 250/12,5 mg.

Pour les petits enfants et nourrissons : la dose d'artésunate est 50 mg, et la dose de sulfaméthoxypyrazine/pyriméthamine est 125/6,25 mg. La Sulfaméthoxypyrazine/pyriméthamine est en ratio de 20 pour 1.

### **A-1 Artésunate**

C'est un schizonticide typique pour toutes les souches et espèces de *Plasmodium*.

#### ➤ **Pharmacologie :**

Administré par voie orale, l'absorption de l'artésunate est rapide, il arrive aux concentrations maximales après 45 à 90 minutes, il est métabolisé en dihydroartémisine qui a aussi une action antipaludique. Le temps de demi-vie d'élimination est environ de 1 à 2 heures. La liaison protéique chez l'homme est de l'ordre de 50%.

### **A-2 Sulfaméthoxyypyrazine :**

Encore appelé sulfalène, c'est un produit très proche de la sulfadoxine du point de vue pharmacologique.

#### **Pharmacologie :**

Similairement à la sulfadoxine, elle intervient au niveau de la biosynthèse de l'acide folique (élément essentiel dans le développement du *P. falciparum*) en empêchant l'incorporation de l'acide para-amino-benzoïque (facteur de croissance des microorganismes), par inhibition de la dihydroptéroate synthétase (DHPS).

En association avec la pyrimétamine, tout comme la sulfadoxine, il bloque la synthèse des nucléoprotéines du *Plasmodium*. Après absorption par voie orale, la sulfaméthoxyypyrazine est métabolisée par acétylation à N4, elle est excrétée par les reins.

Elle atteint le pic de concentration plasmatique après 3 à 4 h. le temps de demi-vie d'élimination de la sulfaméthoxyypyrazine est de 65 h, et varie peu en fonction des individus par rapport à la sulfadoxine (40 à 400 h), ce qui lui donne un avantage de combinaison plus adéquate avec l'artésunate dont la demi-vie est courte.

La liaison protéique est faible (60 %) par rapport à la sulfadoxine (99%environ), ce qui lui confère une plus grande disponibilité thérapeutique à dose égale.

### **A-3 Pyriméthamine :**

C'est un antifolique que l'on peut trouver sous forme de comprimés (Daraprim®, Malocide®). Son association avec les antifoliques (SM ou Sulfadoxine) en a fait une arme thérapeutique antipaludéenne majeure. Dans certaines zones de forte chloroquino-résistance la combinaison est utilisée comme médicament de première intention.

#### ➤ **Pharmacologie :**

Le pyriméthamine inhibe la dihydrofolate réductase (DHFR), enzyme catalysant la réduction du dihydrofolate en tétrahydrofolate. Après l'administration orale, elle est excrétée par voie rénale. La concentration maximale est atteinte après 1 h et demie à 8 h, le temps de demi-vie est de 54 à 148 heures.

#### ➤ **Posologie :**

Les doses d'artésunate et de sulfaméthoxypyrazine/pyriméthamine étaient prises une fois par jour pendant 3 jours.

Adultes : Blisters adulte (200 mg d'artésunate plus/25 mg de sulfaméthoxypyrazine/pyriméthamine) :  $\geq 40$  kg

1 comp d'artésunate par dose (comprimé blanc)

1 comp de sulfaméthoxypyrazine/pyriméthamine par dose (comprimé rose)

Adolescents :

Blisters adolescent/enfants 20-40 kg : 100 mg d'artésunate et 250/12,5 mg de sulfaméthoxypyrazine/pyriméthamine.

1 comp d'artésunate par dose (comprimé blanc)

1 comp de sulfaméthoxypyrazine/pyriméthamine par dose (comprimé rose).

➤ **Contre-indication :**

Allergie connue au produit.

**B. Artémether + Luméfantrine Coartem®**

C'est une combinaison fixe d'artémether et de luméfantrine en proportion respective de 1 pour 6 : 20 mg d'arthémeter contre 120 mg de luméfantrine.

Elle se présente en boîte de carton sous la forme comprimé dans des plaquettes thermoformées au nombre de 4 dont 6 comprimés par plaquette.

L'arthémeter est un schizonticide sanguin dérivé de l'artémisinine dont l'effet est potentialisé par l'association à la luméfantrine.

➤ **Pharmacologie**

L'artémether a le même mécanisme d'action que l'artésunate. En association avec la luméfantrine, ils bloquent la synthèse d'acide nucléiques et de protéines parasitaires. La luméfantrine semble interférer avec la polymérisation intra parasitaire. L'artémether arrive aux concentrations maximales après 2 h environ. Il est aussi métabolisé en dihydroartémisinine. Il est rapidement épuré du plasma avec une demi-vie d'élimination d'environ deux heures. L'artémether se lie aux protéines plasmatiques à 97,9%. La luméfantrine atteint le pic plasmatique 6 à 8 h après la prise. Elle est N-débutylée au sein des microsomes hépatiques humains. Son temps de demi-vie d'élimination est d'environ 4 jours. La liaison protéique est de 99,9%.

➤ **Posologie :**

La première dose et la deuxième dose étaient espacées de 8 h, la troisième et la quatrième dose étaient administrées respectivement 24 et 48 h après la prise de la dose initiale.

5 à <15 kg 1 comp par dose

15 à <25 kg 2 comp par dose

25 à <35 kg 3 comp par dose

≥35 kg 4 comp par dose

➤ **Effets secondaires possibles**

Ce sont des effets rares et bénins : vertiges, céphalées, troubles du sommeil, anorexie, troubles digestifs.

**C. Artésunate + amodiaquine Arsucam® [80]**

**C.1 Indications :**

Ce médicament est un antipaludique. Il contient de l'artésunate et de l'amodiaquine. Il est préconisé dans le traitement des crises de paludisme non compliqué à *Plasmodium falciparum*, en particulier en cas de résistance aux autres antipaludiques.

**C.2 Posologie et durée du traitement**

La posologie est à adapter en fonction du poids à raison de 4 mg/kg d'artésunate et de 10 mg/kg d'amodiaquine 1 fois par jour pendant 3 jours. Un comprimé d'amodiaquine contient 153 mg d'amodiaquine base

La posologie peut être adaptée en fonction de l'âge selon le tableau suivant :

**Tableau I :** Posologie de l'association artésunate + amodiaquine

<b>Posologie :</b>	<b>Molécules :</b>	1er jour de traitement	2ème jour de traitement	3ème jour de traitement
Enfant de moins de 1 an (Poids < 10 kg)	Artésunate	1/2 comprimé	1/2 comprimé	1/2 comprimé
	Amodiaquine	1/2 comprimé	1/2 comprimé	1/2 comprimé
Enfant de 1 à 7 ans (Poids 10 à 20 kg)	Artésunate	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé

	Amodiaquine	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé
Enfant de 7 à 13 ans (Poids 21 à 40 kg)	Artésunate	2 comprimés	2 comprimés	2 comprimés
	Amodiaquine	2 comprimés	2 comprimés	2 comprimés
Après 13 ans (Poids > 40 kg)	Artésunate	4 comprimés	4 comprimés	4 comprimés
	Amodiaquine	4 comprimés	4 comprimés	4 comprimés

### C.3 Mode et voie d'administration

Avaler les comprimés avec un peu d'eau, après un repas. Pour les enfants les plus jeunes, les comprimés sont à écraser et à donner avec de l'eau.

### C.4 Contre-indication :

- Liées à l'amodiaquine :

- Hypersensibilité à l'un des constituants.
- Antécédent d'atteinte hépatique et (ou) hématologique lors de traitement par l'amodiaquine.
- Rétinopathie (en cas de traitements fréquents).

- Liées à l'artésunate :

- Cf. « Grossesse ».

### C.5 Mises en garde et précautions particulières d'emploi :

#### C.5.1 Amodiaquine :

Ce médicament peut être responsable d'hépatite et (ou) d'agranulocytose. Il convient de surveiller attentivement toute apparition de symptômes évoquant

- Une hépatite en phase pré ictérique (anorexie, asthénie importante, douleurs abdominales, amaigrissement anormal, fièvre, nausées, vomissements), a fortiori un ictère ;
- une agranulocytose (fièvre et/ou angine et/ou ulcérations buccales).

De tels symptômes imposent :

- l'arrêt immédiat du traitement,
- le contrôle immédiat des fonctions hépatiques et (ou) de l'hémogramme.

En effet, la poursuite de la prise d'amodiaquine majore les risques de mortalité.

**C.5.2 Artésunate** : Ne pas dépasser la dose prescrite.

## **C.6 Grossesse et allaitement :**

### **-Grossesse :**

Les données cliniques disponibles pour l'amodiaquine et l'artésunate sont insuffisantes pour évaluer leur innocuité durant la grossesse chez la femme enceinte. En absence de données complémentaires, ARSUCAM ne doit pas être utilisé au cours de la grossesse sans avis médical et en particulier pendant les 3 premiers mois.

### **-Allaitement :**

En l'absence de données concernant le passage dans le lait de l'amodiaquine et de l'artésunate chez la femme qui allaite, l'utilisation de ce médicament est à éviter.

## **C.7 Effets indésirables :**

### ➤ **Liés à l'amodiaquine :**

- Plusieurs cas d'hépatites, parfois mortelles, et quelques cas d'accidents hématologiques (leucopénies, agranulocytoses), parfois mortels, ont été rapportés.

Rarement :

- prurit, éruptions cutanées,
- pigmentation ardoisée, en particulier des doigts et des muqueuses.
- Aux doses élevées et lors de traitements prolongés (à déconseiller) :
- troubles digestifs,
- troubles oculaires, de type et de gravité variable : troubles transitoires de l'accommodation, opacification cornéenne régressant à l'arrêt du traitement, exceptionnelles rétinoopathies irréversibles justifiant une surveillance ophtalmique particulière ;
- rarement, neuromyopathie.

### ➤ **Liés à l'artésunate :**

Dans quelques cas, des modifications biologiques peuvent survenir : baisse du nombre des réticulocytes et augmentation légère des transaminases. En principe, ces perturbations ne donnent pas lieu à des manifestations cliniques perceptibles.

## **C.8 Surdosage :**

### **a) Amodiaquine :**

- Dose dangereuse : en raison du faible nombre de cas connus, elle ne peut être indiquée avec précision ; par analogie avec la chloroquine, elle peut être estimée à 2 grammes environ en une prise chez l'adulte.
- Symptômes : céphalées, étourdissements, troubles visuels, collapsus cardiovasculaires et convulsions, suivis par l'arrêt respiratoire et cardiaque brutal et précoce.
- Conduite à tenir : transfert d'urgence en milieu spécialisé.

#### **b) Artésunate :**

- En cas de surdosage un traitement symptomatique doit être entrepris d'urgence en milieu spécialisé.

### **C.9 Propriétés pharmacologiques :**

#### **a) Propriétés pharmacodynamiques :**

##### **• Liées à l'Amodiaquine**

L'amodiaquine est un antipaludique de synthèse. Son activité est caractérisée par une action schizonticide sur *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* et *Plasmodium malariae*, d'où son emploi pour le traitement des accès aigus, par destruction des formes intra-érythrocytaires. Il existe des souches de *Plasmodium falciparum* résistantes aux amino-4-quinoléines, dans de nombreuses régions dont la répartition géographique est en constante évolution.

##### **• Liées à l'Artésunate :**

L'Artésunate est un dérivé hémisuccinate de la dihydroartémisine, elle-même obtenue par réduction de l'artémisinine. L'efficacité schizonticide de l'artésunate, administré par voie orale, a été prouvée in vivo sur des souches de *Plasmodium* chloroquino-sensibles et sur des souches chloroquino-résistantes.

Dans tous les modèles animaux étudiés, la rapidité d'action de l'artésunate administré par voie orale a toujours été supérieure à celle de la chloroquine (per os) et à celle de la quinine (IV) quelle que soient la souche et la dose testées. Les études de pharmacologie générale ont montré que l'artésunate, administré à une dose équivalente à au moins 50 fois la dose thérapeutique chez l'homme, n'affectait pas les systèmes nerveux central, cardiovasculaire et respiratoire dans les modèles animaux testés.

#### **b) Propriétés pharmacocinétiques [73 ; 75]:**

##### **• Amodiaquine:**



Des études par voie intraveineuse ont montré que l'amodiaquine disparaît rapidement du plasma avec une demi-vie apparente d'élimination variant d'une demi-heure à 6 heures selon les auteurs.

Son volume de distribution est de l'ordre de 20 à 40 l/Kg en moyenne et sa clairance plasmatique de l'ordre de 2 à 20 l/Kg/h avec une grande variabilité interindividuelle.

L'élimination de l'amodiaquine se fait principalement par biotransformation ; on ne retrouve que des quantités négligeables d'Amodiaquine inchangée dans les urines. Cette molécule est rapidement absorbée par voie orale.

Après administration orale de doses de 200, 400, 600 mg, la cinétique de la molécule-mère est linéaire. On retrouve essentiellement dans le sang, à des concentrations beaucoup plus élevées que celle de l'amodiaquine, de la monodéséthylamodiaquine qui est le métabolite actif principal de l'amodiaquine. La demi-vie apparente d'élimination de la monodéséthylamodiaquine est très variable : de 1 à plus de 10 jours.

- **Artésunate :**

L'artésunate est fortement métabolisé. Son principal métabolite, la dihydroartémisinine, s'accumule de manière préférentielle dans les érythrocytes impaludés. La demi-vie d'élimination de l'artésunate est inférieure à 1 heure environ, chez l'homme.

(L'association est à ce jour retenue par le PNLP).

## **D. Artésunate + Mefloquine Artéquin® [86]**

### **D.1 Indication :**

Artéquin est utilisé pour le traitement des patients atteints de paludisme non compliqué à *P. falciparum* contracté dans des régions à haut risque de transmission de la maladie (comme par exemple en Afrique).

Ce médicament est également recommandé pour le traitement du paludisme à germes pathogènes du genre *falciparum* résistant aux autres antipaludéens, ou pour le traitement du paludisme causé par plusieurs agents pathogènes.

### **D.2. Contre-Indication :**

Artéquin ne doit pas être utilisé si vous avez déjà présenté une réaction allergique à l'artésunate ou à la Mefloquine, à des substances apparentées comme les dérivés de l'artémisinine, la quinine ou la Quinidine, ou à d'autres excipients des comprimés.

En raison du nombre limité de données, il est actuellement déconseillé d'utiliser Artéquin 600/750 pour le traitement de patients pesant moins de 30kg. Il ne doit pas être utilisé pour la prophylaxie du paludisme.

### **D.3. Comment utiliser Artéquin :**

Un traitement complet par Artéquin se compose de 3 doses journalières identiques de 2 comprimés : 1 comp de 200mg d'artésunate et 1 comp de 250 mg de Méfloquine. Les deux comprimés composant la dose journalière d'Artéquin doivent être pris en même temps (simultanément), sans être mâchés, avec une grande quantité d'eau et si possible pendant un repas. Les personnes ayant des difficultés à avaler peuvent écraser et dissoudre les comprimés dans un peu d'eau.

La première dose doit être prise au moment du diagnostic initial de paludisme (jour 1 du traitement) suivi d'une deuxième dose de 2 comprimés 24 heures plus tard (jour 2 du traitement) et d'une troisième (et dernière) dose de 2 comp 48 heures après la première dose (jour 3 du traitement).

Chaque jour est identifié par une couleur différente (rouge pour le premier jour, bleu pour le jour 2 et vert pour le jour 3).

### **D.4 Précaution d'emploi :**

En raison du risque de trouble cardiaques, vous ne devez pas prendre de l'halofantrine si vous prenez déjà un médicament antipaludéen contenant de la Méfloquine ou si vous en avez pris récemment. des sensations de vertige et de trouble de l'équilibre peuvent parfois survenir pendant le traitement ainsi que jusqu'à 3 semaines après la dernière prise du médicament.

### **D.5 Grossesse et allaitement :**

Artéquin ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, sauf avis contraire de votre médecin. Informer votre médecin si vous êtes enceinte ou si vous allaitez. Si vous êtes en âge d'avoir des enfants, il serait recommandé de prendre des mesures contraceptives pendant toute la durée du traitement par Artéquin et pendant les 3 mois qui suivent la dernière prise.

### **D.6 Effets indésirables :**

Douleurs abdominales, nausée, vomissements, diarrhée, perte d'appétit, sensation de vertige, maux de tête, insomnie, fatigue et faiblesse générale. Plus rarement, des éruptions cutanées et des démangeaisons peuvent survenir.

### **D.7 Présentation :** Emballages de 6 lac tab.

**Tableau II :** Familles des molécules entrant dans les différentes combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine.

Familles	Molécules utilisées	Combinaisons thérapeutiques	Noms commerciaux
Amino-4-quinoléines	Amodiaquine	Amodiaquine+Artésunate	Arsucam <sup>®</sup> Coarsucam <sup>®</sup>
Antifoliques	Pyriméthamine	Sulfaméthoxypyrazine/Pyriméthamine + artésunate	Coarinate <sup>®</sup>
Antifoliques	Sulfamides		
Dérivés phénantrènes	Luméfantrine	Artémether + Luméfantrine	Coartem <sup>®</sup> Coartesiane <sup>®</sup> Artefan <sup>®</sup>
Quinoléines méthanolés	Méfloquine	Artésunate + Méfloquine	Artequin <sup>®</sup>

### 3.10. Résistance aux antipaludiques :

#### 3.10.1 Définition[82]

Elle est définie par l'OMS comme l'aptitude d'une souche parasitaire à survivre, voire à se reproduire malgré l'administration et l'absorption d'un médicament à des doses égales ou supérieures aux doses habituelles recommandées mais comprises dans les limites de tolérance du sujet.

#### 3.10.2 Mécanisme de la chimiorésistance :[84 ; 80]

Les travaux récents ont largement précisé les mécanismes biochimiques de la résistance aux antipaludiques. Les schizonticides comme la quinine et un nouveau médicament qui en est proche, la méfloquine et les amino-4-quinoléines se fixent sur des récepteurs membranaires de l'hématie, induit par développement des plasmodiums dans les érythrocytaires. La quinine a un récepteur commun avec la chloroquine et des récepteurs propres. Ces produits, surtout la chloroquine, se concentrent fortement à l'intérieur du globule rouge puis du parasite et se fixent sur l'ADN dont il bloque la réplication, inhibant aussi diverses enzymes. La chimiorésistance provient d'une diminution d'affinité du produit pour les récepteurs érythrocytaires et surtout d'une diminution des mécanismes de concentration ou d'une altération des enzymes parasitaires. Des résistances élevées sont liées à l'association de ces différents mécanismes.

Pour les antimétabolites, la résistance est due, en général, à la présence dans le *Plasmodium* d'une iso enzyme compétitive dans le métabolisme de l'acide para-amino-benzoïque, au niveau de deux sites d'actions. Une seule altération peut entraîner des résistances élevées. Il n'y a pas de résistance croisée entre les antimétabolites et les autres schizonticides.

Pour les espèces plasmodiales autres que *P. falciparum*, on n'a pas encore décrit de résistance à la chloroquine. Par contre, on sait *P. vivax* ne répond que très faiblement aux antifoliques. Les antifoliques sont les seuls produits pour lesquels une résistance a été signalée chez les divers Plasmodiums humains.

### **3.10.4. Chimiorésistance au Mali [69]:**

#### **➤ Résistance à la chloroquine :**

La chloroquino-résistance fit son apparition dans les années 1960 en Asie du sud-est, en Amérique central et en Amérique du sud. Les premiers cas ont été confirmés en Colombie. Elle est décelée à partir de 1987 dans le golfe de Guinée, au sahel, et dans une bonne partie de l'Afrique de l'ouest.

De nombreux pays de l'Afrique orientale et de l'Afrique australe ont modifié leur politique nationale de traitement antipaludique. La chloroquine y est substituée à la sulfadoxine/pyriméthamine dans la prise en charge des formes simples du paludisme.

Depuis 1989 au Mali [80] elle a fait l'objet de maintes études qui ont corroboré son évolution croissante.

Des études menées dans différents faciès de transmission, en savane nord soudanienne (Tiéninguébougou, Kambila, Safo) en savane sud soudanienne (Dialakoro, zone du barrage de Sélingué), à Mopti et dans deux zones périurbaines de Bamako (Sotuba et Kalabancoro), trouvaient une résistance globale des souches de *P. falciparum* à la CQ de 14,46 % en 1991 à 17,05 % en 1992 [82].

A Sotuba, les différentes études menées [83 ; 84] témoignent de son évolution croissante. Récemment, en 2002 à Kollé et à Bancoumana, les taux atteignaient respectivement 28,7 % et 9,8%.

### **3.11. Protocole du traitement :**

#### **3.11.1 Traitement dupaludisme simple :**

L'objectif du traitement du paludisme est de guérir l'infection. Cela permet de prévenir la progression vers une forme grave et d'éviter la morbidité supplémentaire associée à un échec thérapeutique [3].

La combinaison Artésunate – Amodiaquine (AS – AQ) et la combinaison Artéméter plus luméfantine (AT – LU) sont retenues pour le traitement du paludisme simple sur la base des résultats de recherches effectuées par le MRTC/DEAP sur les monothérapies et les combinaisons thérapeutiques [3].

- **Posologies de l'Artéméther – Lumefantrine (AT – LU) :**

- Présentation en comprimé dosé à 20/120 mg

5-14 kg : 1 comprimé matin et soir pendant 3 jours;

15-24 kg : 2 comprimés matin et soir pendant 3 jours ;

25-34 kg : 3 comprimés matin et soir pendant 3 jours ;

35 et plus : 4 comprimés matin et soir pendant 3 jours.

- Présentation en suspension buvable dosée à 180 mg / 1080 mg /60 ml

5kg : 7 ml par jour pendant 3 jour ;

7kg½ : 10 ml par jour pendant 3 jours ;

10 kg : 14 ml par jour pendant 3 jours ;

15 kg : 20 ml par jour pendant 3 jours.

**Posologie de l'Artésunate – Amodiaquine (AS –AQ) :**

Présentation en comprimé dosé à 50 mg plus 153 mg

- 1 comprimé par jour pendant 3 jours, chez le nourrisson, le petit enfant et l'enfant
- 2 comprimés par jour en une prise unique pendant 3 jours chez l'adolescent et l'adulte.

Pour faciliter la prise des médicaments, les molécules retenues doivent être en combinaison fixe avec la mise à disposition de forme pédiatrique appropriée.

**3.11.3. Traitement de l'accès palustre pernicieux [1]:**

Le paludisme sévère est une urgence médicale se présentant le plus souvent sous forme de paludisme cérébral. La prise en charge du paludisme sévère doit comprendre une chimiothérapie antipalustre appropriée, le traitement actif des complications, la correction des désordres hydro électrolytiques et de l'équilibre acido-basique.

La quinine est donnée par perfusion intraveineuse de 4 heures. Le traitement doit être débuté par une dose de charge de sel de quinine de 20mg/Kg ; un maximum de 1,4g de quinine peut être donné en 4 heures ; le traitement est poursuivi à la dose de 10mg/Kg de sel de quinine, jusqu'à un maximum de 700mg, perfusés en 8-12 heures jusqu'à ce que le patient puisse prendre des médicaments per os.

Les dérivés d'artémisinine peuvent aussi être utilisés comme chimiothérapie antipalustre. L'Artésunate est donné initialement à une dose de charge de 2,4mg/Kg, suivie d'une

perfusion IV de 1,2mg/Kg en 12 heures, jusqu'à un total de 600mg. Il peut être donné par voie IM chez l'enfant. L'Artéméther est donné initialement par voie IM à une dose de charge de 3,2mg/Kg, suivie d'une injection IM de 1,6mg/Kg, jusqu'à un total de 640mg. Le passage à la voie orale doit se faire dès que possible.

Tout cas de paludisme chez la femme enceinte doit être considéré comme grave et doit être traité avec la quinine. En cas d'intolérance à la quinine l'artéméther injectable sera utilisé.

La prise en charge du paludisme sévère implique une surveillance soigneuse de tous les principaux d'organe. Nous les avons classés dans le tableau suivant :

**Tableau 3 : manifestations sévères et complications du paludisme à *P. falciparum* et leur prise en charge immédiate.**

Manifestations/ Complications	Prise en charge immédiate
Coma (paludisme cérébral)	Maintenir la liberté des voies aériennes Exclure d'autre cause traitable de coma (hypoglycémie, méningite etc....) Intuber si nécessaire Éviter les traitements d'appoint nocifs (corticoïdes, héparine, adrénaline (épinéphrine)).
hyper pyrexie	Refroidissement par ventilateur, draps réfrigérants ou mouillés Médicaments antipyrétiques.
convulsions	Maintenir la liberté des voies aériennes Traitement rapide par diazépam ou injection de paralaldéhyde
hypoglycémie	Mesure de la glycémie Injection IV de sérum glucosé à 50 % suivie d'une perfusion de sérum glucosé à 10 %. Le glucagon s'est avéré inefficace.
Anémie sévère (hématocrite <15%)	Transfuser du sang complet frais ou un culot de globules rouges.
Œdème aigu du poumon	Position soutenue à 45° ; oxygénothérapie, saignée de 250 ml de sang dans une poche de donneur de sang. Donner un diurétique, arrêt de l'administration IV de Liquide intubation si nécessaire.
Insuffisance rénale aiguë	Éliminer les causes pré-rénales, évaluer l'équilibre hydrique, le sodium Si la diurèse est inadéquate malgré le remplacement liquidien, donner un diurétique/dopamine. Si possible, épuration extrarénale.
Saignements spontanés et caogulopathies	Transfusion du sang complet frais compatible (cryoprécipité /plasma frais réfrigéré et plaquette, si disponible)
Acidose métabolique	Exclure ou traiter une hypoglycémie, une hypovolémie et une septicémie à Gram négatif. Oxygénothérapie.
Choc	Corriger les troubles hémodynamiques. Suspecter une septicémie à Gram négatif, faire une hémoculture. Donner les antimicrobiens par voie parentérale.

Hyper parasitémie	Envisager une exsanguino-transfusion totale ou partielle.
-------------------	---

### **3.12. Les vaccins antipaludiques :**

Dans la recherche d'une vaccination active contre le paludisme, plusieurs progrès techniques importants ont été enregistrés au cours de ces dernières années. La plupart de ces candidats vaccins contre le paludisme ont été sélectionnés en fonction des réponses immunitaires qu'ils déclenchent chez l'animal. Mais ils se sont souvent révélés décevants lors du passage aux essais cliniques chez l'homme. Ainsi, il existe au moins 94 candidats vaccins antipaludiques. Ces candidats vaccins se distinguent d'abord par les stades parasitaires auxquels les antigènes sont exprimés. De ces stades dépendent l'effet attendu du vaccin et le type de réponse immune susceptible d'être protectrice.

On distingue :

- Des candidats vaccins contre le parasite au stade pré érythrocytaire.
- Des candidats vaccins contre le parasite au stade érythrocytaire.
- Des candidats vaccins contre le parasite au stade sexué.

#### **3.12.1. Les vaccins contre les stades pré érythrocytaire :**

Ces vaccins préviendraient l'invasion des hépatocytes par les sporozoïtes ou entraîneraient la destruction des parasites dans les hépatocytes infectés. Le mécanisme de cette immunité protectrice est encore mal élucidé, mais le rôle des lymphocytes T est évident dans la lyse des hépatocytes infectés. Les anticorps dirigés contre les antigènes du parasite au stade hépatique préviendraient l'invasion des hépatocytes par les sporozoïtes. La protéine la mieux caractérisée est le circum sporozoites protein (CSP) qui est exprimée avant et pendant l'infection des hépatocytes. Beaucoup d'effort a été focalisé sur l'épitope immuno dominant composé par un tétra peptide répétitif NANP (Asn-Ala-Asn-Pro) de cette protéine.

Le candidat vaccin le plus avancé dans ce groupe est le RTS, S/ASO2A qui est le résultat de l'assemblage de 3 composantes :

- le CSP du *Plasmodium falciparum*
- un antigène de surface de l'hépatite B et
- un adjuvant ASO2 de GLAXOSMITHKLINE.

Le RTS, S/ASO2 a été un bon inducteur de réponse cellulaire de type Th1 et a entraîné une forte réponse humorale avec production d'une forte concentration d'immuno globuline de CSP. Il existe aussi plusieurs vaccins au même stade tel que : le Liver Stage Antigen 3 (LSA-3); un fragment d'acide désoxyribonucléique du plasmide plus une version modifiée du virus Ankara, plus une protéine adhésive relative de thrombospondine (DNA/MVA-ME-TRAP).

### **3.10.2. Les vaccins contre les stades érythrocytaires :**

À ce stade, les parasites ne peuvent être atteints que par les anticorps, par des réponses à médiation cellulaire dépendantes des anticorps (ADCC) ou par la lyse cellulaire dépendant du complément. Ces vaccins pourraient interrompre le cycle endo-érythrocytaire et par conséquent, éviter les manifestations cliniques provoquées par la schizogonie érythrocytaire. Un vaccin dirigé contre ce stade pourrait donc réduire la pathogénicité, la morbidité et la mortalité du paludisme et à la longue éviter les complications comme le paludisme cérébral, l'anémie palustre, la défaillance rénale et d'autres formes graves du paludisme chez la femme enceinte en bloquant l'invasion des érythrocytes par les mérozoïtes.

Parmi les vaccins de cette catégorie, la protéine de surface du mérozoïte 1 (MSP1) et l'AMA1 sont les plus avancés en développement clinique. L'antigène 1 de la membrane apicale (AMA1) est une protéine de surface exprimée pendant la phase asexuée sanguine de *P. falciparum*. AMA1 est un polypeptide de 83Da produit par des schizontes matures et des érythrocytes infectés et est localisé dans le micronème, une organelle sécrétoire apicale du mérozoïte qui contient les ligands pour les récepteurs des globules rouges. Ce vaccin induit la production des anticorps qui sont présumés être les composants importants des réactions immunitaires acquises, pour la protection contre le *Plasmodium falciparum*. En plus de ces deux (2) vaccins il existe d'autre au même stade d'étude comme : le MSP-3 long peptide, qui est protéine de surface du mérozoïte 3, et la protéine riche en glutamate (GLURP) long peptide.

### **3.10.3 les vaccins contre les stades sexués :**

Les anticorps peuvent bloquer le stade sexué du parasite dans l'estomac des anophèles avant que la fécondation ne puisse initier son développement dans le vecteur. Un vaccin dirigé contre le stade sexué des parasites pourrait réduire ou interrompre la transmission du parasite. Ce type de vaccin ne viserait pas à protéger l'individu vacciné mais à limiter la transmission des parasites de l'homme au vecteur, et secondairement du vecteur à l'homme.

Les candidats vaccins de cette catégorie les plus étudiés sont les antigènes des gamétocytes de *P. falciparum*, le Pfs28 et le Pfs25. Les anticorps dirigés contre le Pfs28 entraînent un blocage de la transmission de *P. falciparum* et présentent une action synergique lorsqu'ils sont combinés aux anticorps dirigés contre le Pfs25. Ces deux (2) antigènes sont très immunogènes et ont une diversité antigénique limitée.



Les 3 types de vaccins sont basés sur le principe classique de la vaccination qui consiste à induire l'immunité de l'hôte contre le parasite.

### **3.12. La lutte antipaludique :**

C'est l'ensemble des mesures destinées à réduire la morbidité et la mortalité causées par le paludisme en attendant la mise sur pied d'un vaccin efficace. Elle comporte :

#### **3.12.1 La prévention :**

Elle est collective ou individuelle. Son but est d'empêcher l'infection par le parasite.

- La prévention collective :

elle comporte :

- les mesures d'assainissement, la suppression d'eaux stagnantes,
- l'utilisation des pesticides rémanents, dispersion de male stériles, interventions génétiques sur les espèces vectrices.

- La prévention individuelle :

Elle consiste à se protéger des piqûres de moustiques par :

- l'utilisation des moustiquaires et rideaux imprégnés, de produits répulsifs sur la peau, de fumigènes.
- le port de vêtements amples et long après le coucher du soleil.

#### **3.11.2. La chimioprophylaxie :**

Elle n'empêche pas l'infection, ni obligatoirement les manifestations cliniques, même si elle a été bien observée. Elle s'adresse aux sujets non immuns se rendant en zone d'endémie à *P. falciparum*.

Elle est systématique chez la femme enceinte. Ce traitement préventif intermittent utilise 2 (deux) doses : au 4<sup>ème</sup> et au 8<sup>ème</sup> mois de grossesse. Il est actuellement préconisé par l'OMS.

# METHODOLOGIE

## **4. METHODOLOGIE :**

### **4.1. Cadre d'étude :**

#### **4.1.1. Situation géographique**

Le Mali est un vaste pays continental de l'Afrique de l'ouest, situé dans la zone soudano sahélienne. Il a une superficie de 1 241 192 km<sup>2</sup> et une population estimée en 2008 à 12.324.029 habitants dont 68% vivent en zone rurale [89]. Il est limité au Nord par l'Algérie, à l'Est par le Niger et le Burkina Faso ; à l'ouest par le Sénégal et la Mauritanie ; et au Sud par le Guinée, la Côte d'Ivoire et le Burkina Faso.

Le système sanitaire au Mali est constitué de structures prestataires de soins de santé



**Figure 2** : carte géographique du Mali

Source : [http://fr.wikipedia.org/wiki/fichier:mali\\_carte.png](http://fr.wikipedia.org/wiki/fichier:mali_carte.png)

#### **4.1.2. Organisation du système de santé :**

L'organisation du système de santé est de type pyramidal avec la participation communautaire décentralisée s'articulant autour de trois niveaux [3]:

- Le Niveau central qui joue un rôle de conception, d'appui stratégique, d'évaluation, de mobilisation des ressources et de prise de décisions politiques ;
- Le Niveau intermédiaire ou régional qui joue un rôle d'appui technique au niveau opérationnel ;
- Le Niveau opérationnel qui joue un rôle de planification, d'organisation, d'exécution et de suivi des opérations au niveau périphérique à travers les plans de développement socio sanitaire de cercle (Plan Décennal de Développement Sanitaire et Social des Cercles).

#### **4.1.3. Mission du programme national de lutte contre le paludisme:**

Créé en 1993, le Programme National de lutte contre le paludisme a pour mission d'animer et de coordonner les activités se rapportant à la lutte contre le paludisme.

Son objectif est de réduire la morbidité et la mortalité attribuées au paludisme d'au moins 50 % par rapport à 2000 et de 80 % la létalité par rapport à 2005.

#### **4.1.4. L'université de Bamako**

C'est un établissement public national à caractère administratif (EPA) doté de la personnalité morale et de l'autonomie financière. Elle est placée sous la tutelle du ministre chargé de l'enseignement supérieur, ses organes d'administration et de gestion sont le conseil de l'université et le rectorat.

Elle est composée de cinq (5) Facultés, trois (3) Instituts, et d'une Bibliothèque centrale (en projet).

##### **4.1.4.1. Les Facultés :**

Les différentes facultés que comporte l'université de Bamako sont : la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie (FMPOS), la Faculté des Sciences Juridique et Politique (FSJP), la Faculté des Sciences Économiques et de Gestion (FSEG), la Faculté des Lettres, Langues, Arts et Sciences Humaines (FLASH) et la Faculté des Sciences et Techniques (FAST).

##### **4.1.4.2. Les Instituts :**

Les trois instituts que comporte l'université de Bamako sont : l'Institut Universitaire de Gestion (IUG), l'Institut Supérieur de Formation et de Recherche Appliquée (ISFRA) et l'Institut Polytechnique Rural (IPR/IFRA).

#### **4.1.4.3 Le rectorat :**

Le rectorat de l'Université du Mali est dirigé par un recteur assisté d'un vice-recteur.

#### **4.2. Lieu d'étude :**

Notre étude s'est effectuée à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie plus précisément à la bibliothèque créée en 1969.

Au niveau de la bibliothèque deux sortes de prêts sont possibles :

- Les prêts sur place
- Les prêts à domicile pour un délai d'une semaine renouvelable.
  - Les prestations de la bibliothèque sont aussi diverses et variées entre autres.
  - La recherche en ligne (connexion sur le net).
  - La photocopie.
  - La production documentaire.
  - L'enseignement de la bibliographie médicale.
  - Scanné un document ou faire un microfilm est aussi possible à la bibliothèque.

#### **4.3. Type d'étude et période d'étude**

Il s'agissait d'une étude bibliographique, rétrospective portant sur les différentes thèses déjà soutenues sur le paludisme de janvier 2007 à décembre 2008 soit une période de 24 mois à la FMPOS. Il s'agissait d'examiner toutes les thèses portant sur le paludisme parmi les autres thèses soutenues.

#### **4.4. Population d'étude**

L'étude a pris en compte les thèses de doctorat à la faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie publiées sur le paludisme de janvier 2007 à décembre 2008.

##### **4.4.1. Les critères d'inclusion :**

Était inclus, toute thèse ayant traité le paludisme à la FMPOS au cours de cette période.

##### **4.4.2. Les critères de non-inclusion :**

N'étaient pas inclus dans notre étude :

Les thèses soutenues avant 2007 et après fin 2008.

Tout rapport de stage ou niveau des structures opérant sur le paludisme.

Toutes thèses et mémoires traitant du paludisme dans d'autres structures autres que la FMPOS.

#### **4.5.Échantillonnage :**

Nous avons fait un échantillonnage de type exhaustif par inclusion de toutes les thèses répondant à nos critères d'inclusions. La taille de l'échantillon n'a pas été précisée au départ.

#### **4.6. Collecte et gestion des données :**

##### **4.6.1. Collecte des données :**

Nous avons effectué une consultation sur place des études répertoriées dans les fichiers dans lesquels les études étaient classées par année de publication disponible au niveau de la bibliothèque de la FMPOS.

Nous avons systématiquement fouillé par année les titres des thèses répertoriées au niveau de la bibliothèque (FMPOS) et nous avons notés les références bibliographiques de toutes celles qui portaient sur le paludisme.

Nous avons exploité les objectifs, les méthodologies et les résultats essentiels de différentes thèses.

##### **4.6.2 Gestion des données :**

- Les données ont été recueillies sur une fiche d'enquête à partir de l'identification de la thèse.
- La saisie des données a été réalisée sur Microsoft Word 2007.
- Les graphiques ont été réalisés sur Microsoft Excel.

#### **4.7. Aspects éthiques :**

-

##### **Valeurs sociales**

La société bénéficiera des résultats de notre thèse au moment où les recommandations seront approuvées par un comité scientifique et exécutées par les décideurs.

-

##### **Valeurs scientifiques**

Cette étude permettra aux experts et aux étudiants de :

- Cerner dans un laps de temps toutes les études réalisées sur le paludisme durant notre période d'étude.
- Localiser les zones d'ombre et de prendre des décisions pour pouvoir lutter contre cette maladie.

- **Droit d'auteur** : l'exercice des droits d'auteur en milieu universitaire est intimement lié à la probité intellectuelle.

Dans notre étude, l'appropriation de connaissance comme la nôtre dans le cadre de l'évaluation d'un pair sera évité. En résumé, toutes les références bibliographiques ont été mentionnées de façon complète.

#### **4.8. Chronogramme des activités :**

Activités	Mars 2009	Avril 2009	Mai 2009	Juin 2009	Juillet 2009	Août 2009	Sept. 2009	Oct. 2009	Nov. 2009	Dec. 2009
Protocole De Thèse	x	x	x							
Revue Littérature	x	x	x							
Enquête		x	x							
Généralités		x	x							
Analyse des Données		x	x							
Correction Thèse			x	x	x	x	x	x	x	
Soutenance										x
Correction après soutenance et dépôt à la bibliothèque										x

# RESULTATS



## **5.1. RESULTATS DESCRIPTIFS :**

### **5.1.1. Résultat global :**

Au cours de notre étude, nous avons retrouvé au total 50 thèses, portant sur le paludisme, que nous avons classé selon plusieurs critères :

- Selon l'année de soutenance
- Selon la section : médecine ou pharmacie.
- Selon le type d'étude
- Selon le secteur d'intérêt ou le domaine étudié
- Et selon les services, les sites et les pays de réalisation.

Afin de faire une synthèse claire et précise.

### **5.1.2. Etudes épidémiologiques :**

Tableau IV : Résultats des études épidémiologiques sur le paludisme à la FMPOS de 2007 à 2008.

<b>Auteurs, Année</b>	<b>Objectifs</b>	<b>Méthodologie</b>	<b>Résultats et conclusion.</b>
Tolo y. 2007 [16]. Thèse de pharmacie.	Etudier la relation entre l'anémie et le paludisme dans deux groupes ethniques vivant en sympatrie au Mali.	Lieu : Nantéourou, Dinsogou, Naye, Anakadié. Période : janvier 2003 à décembre 2005. Population : enfants et adultes. Type : étude longitudinale avec passage transversaux.	2003 : anémie peulhs (42,3%), dogon (11,8) Association significative en anémie et splénomégalie ; peulhs (23,1%) et dogons (3,8%). Peulhs plus susceptibles au paludisme que les dogons. 2005 : peulhs plus anémiés et plus parasités par <i>P. falciparum</i> que les dogons. <u>Conclusion</u> : RCPA comparable (peulhs (94%) et dogons (89,7%)).
Kodio N. 2008 [48]. Thèse de Médecine.	Evaluer le paludisme chez la femme enceinte et leur nouveau-né.	Lieu : CSCOM de Sangha. Période : juillet 2007 à mars 2008. Population : nouveaux nés et femmes enceintes. Type : étude	En CPN : Prévalence de l'anémie (69,7%), IP (indice plasmodique) : (19,4%). Salle d'accouchement : prévalence Infection placentaire (10,5%) ; IP (11,4%). Faible poids de naissance (17,4%). Prématurités (3%).

		longitudinale avec passages transversaux.	<u>Conclusion</u> : paludisme première cause d'accouchement prématuré dans le CSCOM.
--	--	---	--

Tableau IV : Résultats des études épidémiologiques sur le paludisme à la FMPOS de 2007 à 2008.

Auteurs, Année	Objectifs	Méthodologie	Résultats et conclusion.
Kanouté B. 2007 [33]. Thèse de médecine.	Etudier la prévalence du paludisme pendant la grossesse en zone périurbaine de Bamako.	Lieu : CSCOM de Banconi. Période : décembre 2006 à mars 2007. Population : gestantes et parturientes. Type : étude transversale.	CPN : chimio prophylaxie anti palustre (40,5%). Utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide (24,8%). IP (8,7%). Salle d'accouchement : utilisation des MII (31,0%). IP (2,5%).infection placentaires (2%). Prévalence de la mortalité (1,5%) <u>Conclusion</u> : la fièvre n'est pas un bon critère diagnostique du paludisme.
Tembine I. 2007 [37]. Thèse de médecine.	Etudier la fréquence du paludisme en post op immédiat dans le service de chirurgie A et B du CHU Point G	Lieu : CHU Point G (chirurgie A et B). Période : juillet à décembre 2006. Population : patients opérés. Type : étude prospective.	Fréquence du paludisme : 1,67%. Incidence (0,8%). <u>Conclusion</u> : fréquence du paludisme faible dans le service.
Guindo N. 2007 [22]. Thèse de pharmacie.	Evaluer le poids du paludisme pendant la grossesse dans les zones de faible transmission du Mali.	Lieu : Tombouctou, Nianfunké. Période : décembre 2004 à mars 2005. Population : 207 femmes enceintes et 213 parturientes. Type : étude prospective.	Prévalence du paludisme pendant la grossesse (59,9%). Parturientes (73,2%). Utilisation des MII : CPN (36%), salle d'accouchement (34,6%). IP : CPN (4,3%); infection placentaire (9,1%). <u>Conclusion</u> : forte prévalence du paludisme.
Bagayoko K. 2008 [26]. Thèse de pharmacie.	Etudier l'incidence et la létalité du paludisme grave et compliqué dans l'unité de réanimation pédiatrique.	Lieu : CHU Gabriel Touré (service de réanimation pédiatrique). Période : janvier à décembre 2007. Population : 0 à 15 ans.	Incidence du paludisme grave : 7,50%. Phénotype neurologique le plus fréquent : 52,8%. Taux de létalité : 38,9% et 36,1% pour le neuropaludisme simple. <u>Conclusion</u> : incidence du paludisme est faible dans le service de réanimation.

		Type : étude rétrospective.	
--	--	-----------------------------	--

Tableau IV : Résultats des études épidémiologiques sur le paludisme à la FMPOS de 2007 à 2008 (suite).

Auteurs, Année	Objectifs	Méthodologie	Résultats et conclusion.
Nyangui B. 2008 [23]. Thèse de pharmacie.	Etudier la prévalence du paludisme chez les insuffisants rénaux	Lieu : CHU Gabriel Touré (service de néphrologie). Période : janvier à décembre 2007. Population : insuffisants rénaux. Type : étude prospective avec passages transversaux	Prévalence du paludisme (32,8%). Hyperphosphorémie et hypocalcémie ne sont pas majorés au cours du paludisme. Charges parasitaire abaissée. Taux de létalité (16,2%) chez les individus GE positive. <u>Conclusion</u> : pas de modification de certains paramètres biologiques par le paludisme chez les insuffisants rénaux.
Keita P. 2007 [35]. Thèse de médecine.	Etudier la prévalence du paludisme au cours du VIH/SIDA en milieu hospitalier de Bamako.	Lieu : CHU PointG (service de maladie infectieuse) Population : 212 patients VIH positifs. Type : étude prospective.	Patients sidéens ayant fait un paludisme compliqué : 56,1%. Séropositifs ayant fait un paludisme simple : 100%. Prévalence du paludisme est de 21,69%. <u>Conclusion</u> : paludisme à été plus létal chez le sujet sidéens que le sujet séropositif.
Bagayogo O. 2008 [52]. Thèse de médecine.	Etudier la morbidité et la mortalité liées au paludisme et au niveau de l'utilisation des supports imprégnés chez les enfants et les femmes enceintes au Mali.	Lieu : Bamako (structures et communautés). Période : janvier 2001 à décembre 2005. Population : enfants de 0 à 5 ans et les femmes enceintes. Type : étude rétrospective	Utilisation des MII : 6,20%. Taux de mortalité brut : 20,8%. <u>Conclusion</u> : Paludisme est l'une des principales causes de mortalité au niveau de ces structures.

### 5.1.3. Etudes cliniques :

Tableau V : résultats des études cliniques sur le paludisme à la FMPOS de 2007 à 2008.

Auteurs, Années	Objectifs	Méthodologie	Résultats et conclusion.
Niawanlou D. 2008 [59]. Thèse de pharmacie.	Tester l'hypothèse selon laquelle, l'ASMP en tant que dose fixe administrée sur 24h ou 48h ; n'est pas moins efficace par rapport à L'AL (3jours de traitement).	Lieu : Bamako (Mali) ; Yaoundé (Cameroun). Période : juin 2007 à décembre 2008. Population : enfants et adultes. Type : comparative et randomisée.	Clairance de la fièvre comparable dans les 3 bras. Clairance parasitaire à J3 : bras A (0,5%) bras B (1%) bras C (0,8%). Taux de guérison : bras A (99,3%) ; bras B (99,5%) ; Bras C (99,8%). Taux de réinfection : bras A (3,2%) ; bras B (3,4%) ; bras C(4,1%). <u>Conclusion</u> : efficacité clinique comparable.
Bamba K. 2008 [39]. Thèse de médecine.	Etudier l'importance des cas de paludisme et le rôle de la polyclonalité sur le phénotype clinique de l'infection à <i>P. falciparum</i> chez les enfants.	Lieu : CHU Gabriel Touré (service de pédiatrie). Période : janvier à décembre 2006. Population : enfants de 0 à 15 ans. Type : étude prospective.	Fréquence du paludisme grave et compliqué (12,6%). Phénotype neurologique plus fréquent (55,3%). Polyclonalité (43,3%); nonoclonalité (56,7%). Marqueurs : msp1 (65,5%) ; msp2 (34,5%) <u>Conclusion</u> : l'âge n'affecte pas le nombre moyen de clone.
Dembélé H. 2007 [29]. Thèse de médecine.	Etudier l'association paludisme et grossesse au centre de référence de la commune V du district de Bamako	Lieu : centre de référence de la commune V. Période : 2000 à 2005. Population : 7010 femmes enceintes. Type : étude rétrospective et prospective.	Anémie : 46,15%. Fièvre : 86,7%. Ouverture du col : 64,0%. Menace d'accouchement prématuré : 17,6%. Avortement : 5,9%. Décès : 1,1%. <u>Conclusion</u> : proportion de décès liés au paludisme est faible dans le CS Ref V.
Koné C.O. 2007 [13]. Thèse de pharmacie.	Etudier la transmission et le potentiel infectieux des porteurs de gamétocytes avant et après le traitement de l'accès palustre simple avec les CTAs à Bougoula	Lieu : laboratoire biologique. Période : janvier 2005 à mars 2006. Population : <i>Anopheles gambiae</i> et <i>Anopheles funestus</i> . Type : longitudinale avec passages transversaux.	Principaux vecteurs : <i>Anopheles gambiae</i> (99,85) ; et <i>Anopheles funestus</i> (0,16). <u>Conclusion</u> : la SP et l'Amodiaquine en monothérapie entraîne une augmentation du taux de portage des gamétocytes.

Hameau  
Tableau V : résultats des études cliniques sur le paludisme à la FMPOS de 2007 à 2008 (suite).

Auteurs, Année	Objectifs	Méthodologie	Résultats et conclusion.
Traoré A. 2008 [54]. Thèse de médecine.	Etudier l'association paludisme et grossesse dans le centre de référence de la commune I.	Lieu : centre de référence de la commune I du district de Bamako. Période : janvier à décembre 2007. Population : femmes enceintes. Type : étude prospective.	GE positive : 13%. Prévalence du paludisme grave 4,2%. Taux de mortalité spécifique : 0,5%. Utilisation des MII : 6%. <u>Conclusion</u> : proportion de décès liés au paludisme est faible dans le CS Ref I.
Kaloga M. 2008 [55]. Thèse de médecine.	Etudier les caractéristiques cliniques du paludisme grave au CHU Gabriel Touré.	Lieu : CHU Gabriel Touré. Service de réanimation adulte. Période : janvier à décembre 2007. Population : patients hospitalisés au service de réanimation. Type : étude prospective.	Motif de consultation : altération de l'état de conscience (87%), ictère (6%), anémie (15%). Fréquence du paludisme grave : 8,2%. Taux de létalité : 33%. <u>Conclusion</u> : taux de létalité augmente avec l'âge.
Koite M. 2008 [60]. Thèse de médecine.	Etudier le paludisme grave au service de réanimation du CHU du Point G.	Lieu : service de réanimation du CHU du Point G. Période : décembre 2006 à décembre 2007. Population : adultes. Type : étude prospective.	GE positive (57%) Altération de l'état de conscience (69,6). Hypoglycémie (26%). Taux de létalité : 35 %. <u>Conclusion</u> : paludisme assez fréquent dans le service de réanimation.
Doumbia S. 2007 [31]. Thèse de médecine.	Evaluer l'impact de la co infection par <i>P. falciparum</i> et <i>S. haematobium</i> sur l'évolution des paramètres paludométriques.	Lieu : Dialakorodji. Période : juillet 2006 à janvier 2007. Population : enfants de 4 à 14 ans. Type : étude prospective et longitudinale.	Prévalence <i>S. haematobium</i> (67,3%). Prévalence du paludisme (8,23%). <u>Conclusion</u> : le portage chronique de <i>S. haematobium</i> constitue un facteur de protection contre le paludisme maladie.

**Tableau V** : résultats des études cliniques sur le paludisme à la FMPOS de 2007 à 2008 (suite).

<b>Auteurs, Année</b>	<b>Objectifs</b>	<b>Méthodologie</b>	<b>Résultats et conclusion.</b>
Koné S.M. 2008 [27]. Thèse de pharmacie.	Etudier l'impact clinique de l'association trait drépanocytaire et déficit en G6PD dans la protection contre le paludisme grave.	Lieu : Kangaba et Kéla. Période : juin 2001 à janvier 2004. Population : 2641 personnes. Type : études rétrospective.	Prévalence du paludisme grave : hétérozygote AS (8,3%) ; G6PD (10,53%). Fréquence de l'hémoglobine S chez les déficitaires G6PD (19%). <u>Conclusion</u> : le portage de l'hémoglobine AS et le déficit en G6PD sont associés chacun à une protection contre le paludisme grave. Association des 2 tares fait disparaître cette protection.
Keita M. 2007 [34]. Thèse de médecine	Etudier les variations saisonnières des aspects cliniques du paludisme à Missira (Kolokani).	Lieu : Missira (Kolokani). Période : novembre 2004 à décembre 2005. Population : enfants de 0 à 15 ans et adultes. Type : étude longitudinale avec passage transversaux.	Fréquence des infections plasmodiales : 2004 (77,95) ; 2005 (84,47%). Accès palustre simple : 2004 (82,40%) ; 2005 (77,06). <u>Conclusion</u> : accès palustre simple plus fréquent que le paludisme grave compliqué.
Tchiengué T. 2008 [51]. Thèse de médecine.	Décrire le paludisme au premier trimestre de la grossesse au centre de référence de la commune II.	Lieu : centre de référence de la commune II du district de Bamako. Période : septembre 2007 à aout 2008. Populations : 283 gestantes. Type : étude descriptive.	Paludisme plus fréquent au 2 <sup>e</sup> mois de grossesse (68,6%). Fièvre premier motif de consultation. Prévalence du paludisme : 23,7%. Charge parasitaire élevée (24%). Utilisation des MII 12,5%. <u>Conclusion</u> : fièvre ne constitue pas un bon critère diagnostique du paludisme.
Traoré L. 2008 [28]. Thèse de pharmacie.	Etudier l'implication clinique de l'association	Lieu : MRTC Population : 8 sujets AS et 4 sujets AA. Type : étude rétrospective et descriptive.	<u>Conclusion</u> : réduction du risque d'évolution vers les formes neurologiques du paludisme par diminution de l'adhésion des globules rouges AS aux parois endothéliales d'environ 45,5%.

**Tableau V** : résultats des études cliniques sur le paludisme à la FMPOS de 2007 à 2008 (suite et fin).

<b>Auteurs, Année</b>	<b>Objectifs</b>	<b>Méthodologie</b>	<b>Résultats et conclusion.</b>
Coulibaly S. 2008 [40]. Thèse de médecine.	Décrire l'association paludisme et faible poids de naissance dans le cercle de Bla.	Lieu : cercle de Bla (Ségou). Période : mars 2007 à février 2008. Population : parturientes ayant données naissance à des nouveaux nés de faible poids. Type : étude transversale, descriptive et analytique.	Fièvre : 10,7% lors de l'accouchement et 34,40% pendant la grossesse. Utilisation des MII : 30,43%. <u>Conclusion</u> : Augmentation du faible poids de naissance avec le niveau socio-économique bas.
Tapily A. 2008 [50]. Thèse de médecine.	Etudier l'association paludisme et splénomégalie entre 2 ethnies (peulhs et les dogons).	Lieu : Koro. Période : 2001 à 2007. Population : hommes et femmes dogons et peulhs. Type : rétrospective.	Splénomégalie plus fréquente chez les peulhs. Charge parasitaire élevée chez les dogons. <u>Conclusion</u> : bonne association splénomégalie et paludisme dans les 2 ethnies.
Lebanda E. 2007 [36]. Thèse de médecine.	Décrire les complications neurologiques et orthopédiques des injections intra musculaires de la quinine.	Lieu : fondation Jeanne Elori (Gabon). Période : 1997 à 2007. Population : enfants de 0 à 10 ans. Type : rétrospective et prospective.	Complications liées à une atteinte sciatique (74,6%). <u>Conclusion</u> : fréquence des complications liées aux injections IM de quinine est faible.

#### **5.1.4. Etudes immunologiques :**

**Tableau VI** : Résultats des études immunologiques sur le paludisme de 2007 à 2008.

<b>Auteurs, Années</b>	<b>Objectifs</b>	<b>Méthodologie</b>	<b>Résultats</b>
Niaré B. 2008 [57]. Thèse de médecine.	Evaluer la tolérance et l'immunogénicité du candidat vaccin AMA1-C1/Alhydrogel®, à la dose de 20µg et 80µg comparé au vaccin contre l' <i>Hemophilus influenzae</i> type b.	Lieu : Donéguébougou (Mali, zone d'endémie palustre). Période : mars à août 2007. Population : 36 sujets âgés de 24 à 42 mois. Type : étude comparative et randomisée.	<u>Conclusion</u> : bonne tolérance du candidat vaccin et bonne immunogénicité. Anticorps induit relativement court (42 jours).

### 5.1.5. Aspects entomologiques :

Tableau VII : Résultats des études sur le paludisme portant sur les aspects entomologiques de 2007 à 2008.

Auteurs, Années	Objectifs	Méthodologie	Résultats
Konaté S. 2008 [49]. Thèse de médecine.	Etudier la co-infection filariose à <i>W. bancrofti</i> et le paludisme e, zone de savane Sud Soudanienne.	Lieu : N'téssoni et Sikasso. Période : septembre 2007 à décembre 2008. Population : adultes. Type :longitudinale	Le taux de co infection augmente en juillet (7,6%) et septembre (0,5%). <u>Conclusion</u> : pas de modification des paramètres paludométriques au cours de la co infection filariose et paludisme.

### 5.1.6. Aspects diagnostics :

Tableau VIII : Résultats des études sur le paludisme portant sur les aspects diagnostic de 2007 à 2008.

Auteurs, Années	Objectifs	Méthodologie	Résultats
Akator A. 2007 [11]. Thèse de pharmacie.	Evaluer les marqueurs biologiques de l'hépatite B chez les donneurs de sang.	Lieu : CNTS. Période : février à décembre 2006. Population : donneurs de sang. type : prospective.	Sujets porteurs HBs+ et GE+ (26,3%). Pas d'influence du GOT par <i>P. falciparum</i> . Augmentation des GPT chez les sujets HBs+ et GE+ et diminution des prothrombines. <u>Conclusion</u> : la GE est le principal examen diagnostic du paludisme.



### 5.1.7. Aspects préventifs :

Tableau IX: Résultats des études sur le paludisme portant sur les aspects préventifs de 2007 à 2008.

Auteurs, Années	Objectifs	Méthodologie	Résultats
Kankou M. 2008 [47]. Thèse de médecine.	Evaluer la prévention et le contrôle du paludisme chez les femmes enceintes et les enfants.	Lieu : centre de référence de Bougouni, Kolondiéba et Yanfolila. Période : janvier à décembre 2007. Population : enfants de 0 à 5 ans et les femmes enceintes. Type : étude transversale.	Consommations des médicaments traditionnels (14,3%). Utilisations des MII non effective dans les trois localités. <u>Conclusion</u> : mauvais contrôle du paludisme dans ces localités.
Coulibaly F. 2008 [58]. Thèse de pharmacie.	Evaluer l'impact du traitement préventif intermittent (TPI) à la S.P.	Lieu : cercle de Bougouni. Période : janvier à mai 2007 ; octobre à décembre 2007. Population : gestantes. Type : étude longitudinale.	Utilisation des MII (14,2%). (Faible couverture). <u>Conclusion</u> : diminution de l'anémie et de la prématurité avec introduction du TPI.
Kamaté F. 2008 [46]. Thèse de médecine.	Evaluer l'impact du TPI infantile du paludisme sur la couverture vaccinale du PEV chez les enfants six mois après sa mise en œuvre.	Lieu : cercle de Kolokani. Période : mai 2007. Population : enfants de 0 à 2 ans. Type : étude transversale.	Prévention à la S.P. (53,8%). <u>Conclusion</u> : pas d'influence du TPI par la couverture vaccinale du PEV.
Diaby L. 2008 [42]. Thèse de médecine.	Identifier les facteurs sociaux et environnementaux qui favorisent ou entravent la bonne intégration du TPI au PEV dans le cadre du contrôle du paludisme.	Lieu : air de santé de Sankinié. Période : 10 novembre 2006 au 10 novembre 2007. population : tous sujets s'occupant d'un enfant de 0 à 2 ans. Type : transversale et descriptive.	Utilisation des MII (73,1%). Ignorance du TPI (74%) ; ignorance des maladies prioritaires auxquels les enfants doivent être vaccinés (41,0%).

### 5.1.7. Aspects thérapeutiques :

Tableau X : Résultats des études sur le paludisme portant sur les aspects thérapeutiques de 2007 à 2008.

Auteurs, Années	Objectifs	Méthodologie	Résultats et conclusion.
Eyeni B. 2008 [22]. Thèse de pharmacie.	Evaluer les prescriptions dans le traitement du paludisme.	Lieu : centre de santé de référence de la commune IV. Période : janvier à décembre 2007. Population : patients vu en consultation. Type : prospective.	Médicament : spécialités (75,7%). DCI (24,3%). Prescriptions par médecins (10,3%), infirmier (43,6%) ; interne (46,1%). <u>Conclusion</u> : polyprescription inappropriée dans le traitement du paludisme.
Toukara B. 2008 [25]. Thèse de pharmacie.	Etudier la phytochimie et les activités biologiques de 5 plantes utilisées dans le traitement traditionnel du paludisme.	Lieu : INRSP. Période : mars à décembre 2007. Population : 5 plantes. Type : étude analytique.	Composés identifiés : coumarines, flavonoides, hétérosides, et tanins. 10% de teneurs en eau. <u>Conclusion</u> : les extraits apolaires et méthanoliques sont très actifs sur <i>P. falciparum</i> ; ce qui justifierait leur utilisation.
Djimdé M. 2008 [44]. Thèse de médecine.	Evaluer la sensibilité <i>in vivo</i> du <i>P. falciparum</i> aux antipaludiques (S.P. ; méfloquine et Artésunate/luméf antrine) et la prévalence des marqueurs moléculaires de résistance chez les enfants à Koro.	Lieu : hôpital régional de Koro. Durée : 3 mois. Population : enfants âgés de 6 à 59 mois. Type : étude comparative et randomisée.	gènes pfdhfr : taux de mutation de 28,2 % ; 35 % et 36,6 % respectivement aux codons 51 ; 58 ; 108. Gène pfdhps : 45 % de mutation au codon 437. Taux de mutation du gène pfert 39,2 %. <u>Conclusion</u> : RCPA comparable dans les trois bras.
Adédjouman Y. 2008 [17]. Thèse de pharmacie.	Evaluer la prescription et l'utilisation clinique des antipaludiques.	Lieu : centre de référence de la commune V. Période : mars 2007 à février 2008. Population : enfants de 0 à 5ans. Type : rétrospective.	<u>Conclusion</u> : quinine molécule la plus utilisée. Traitement du paludisme simple conforme aux recommandations du PNLP (7,42%) et le paludisme grave (25,76%).

Tableau X : Résultats des études sur le paludisme portant sur les aspects thérapeutiques de 2007 à 2008 (suite).

Auteurs, Années	Objectifs	Méthodologie	Résultats et conclusion.
Nguindo D. 2008 [45]. Thèse de médecine	Comparer deux schémas de traitement à base d'artémisinine : Arthéméter + Luméfantrine (coartem®) et artésunate + amodiaquine (Arsucam®) dans la prise en charge de l'enfant	Lieu : Faladié. Période : janvier 2005 à décembre 2008 (24 mois). Population : enfants âgés de 0 à 15 ans. Type : étude prospective.	RCPA comparables. <u>Conclusion</u> : les combinaisons à base d'artémisinine étaient très efficace contre le <i>Plasmodium falciparum</i> et bien toléré. Arsucam® présentait un grand avantage en regard de la simplicité de sa posologie (1 prise/jour) par rapporte au Coartem® (2 prises/jour).
Ngoma N. 2007 [15]. Thèse de pharmacie.	Evaluer l'efficacité thérapeutique et la Tolérance clinique et biologique de l'Arsucam®, Coartem®, et de l'Artéquin® dans le traitement du paludisme non compliqué de l'enfant.	Lieu : service de pédiatrie, hôpital provincial de Melen (Gabon). Période : septembre 2005 à aout 2006. Population : enfants de 0 à 18 ans. Type : prospective.	Proportion porteur de gamétocyte nulle à J7 pour Artéquin®, Coartem® (0% à J14) et l'Arsucam® (0% à J28). Proportion anémie : 100 % à 84 % de J0 à J28 pour Artéquin®, de 94,9 % à 68 % Coartem®, et de 87,5 % à 65,7 % Arsucam®. <u>Conclusion</u> : bonne tolérance de ces 3 (trois) combinaisons
Ndong N. 2007 [14]. Thèse de pharmacie.	Etudier la place de la sulfadoxinepyriméthamine dans la politique de lutte contre le paludisme	Lieu : CHU Libreville, et Bamako (service de pédiatrie). Période : janvier à décembre 2006. Population : enfants âgés de 6 à 59 mois. Type : étude longitudinale.	après analyse des résultats cliniques, parasitologiques, et moléculaires, l'utilisation de la SP en monothérapie garde son efficacité thérapeutique avec une RCPA égale à 98,4 %. <u>Conclusion</u> : l'utilisation de la SP en monothérapie a peu d'effet sur le portage de gamétocytes et contribue à long terme à la sélection des souches mutantes de <i>P. falciparum</i> .

Tableau X : Résultats des études sur le paludisme portant sur les aspects thérapeutiques de 2007 à 2008 (suite).

Auteurs, Années	Objectifs	Méthodologie	Résultats et conclusion.
Kanté O. 2007 [12]. Thèse de pharmacie.	Comparer l'efficacité et la tolérance de l'association Sulfalène / Pyriméthamine / Amodiaquine (SLP/AQ) versus Artéméther / Luméfantrine (AL) dans le traitement du paludisme non compliqué à <i>P. falciparum</i>	Lieu :Sotuba, et Kambila. Période : juin à octobre 2006. Population : enfants et adultes Type : étude comparative.	J1 : sujets apyrétiques plus nombreux SPL/AQ (96,4%) comparé au bras AL (88,5 %). J2, tous les sujets apyrétiques dans les 2 bras. Effet adverse moindre. <u>Conclusion</u> : efficacité thérapeutique et tolérance clinique comparable dans les 2 groupes.
Dicko Y. 2008 [43]. Thèse de médecine.	comparer l'efficacité des 3 types de combinaisons thérapeutiques (Coarsucam® 1 prise, 2 prises et Coartem®).	Lieu : Bancoumana. Période : janvier à juin 2007. Population : enfants et adultes. Type : étude comparative et randomisée.	L'efficacité après correction à la PCR comparative entre les 3 bras : Coarsucam® une prise (97,06 %) ; Coarsucam® 2 prises (100,00) ; et Coartem® (94,44%). Conclusion : RCPA comparable dans les 3 bras.
Dakouo F. 2008 [41]. Thèse de médecine.	Comparer le traitement du paludisme simple présomptif à domicile par <i>Argemone mexicana</i> et les combinaisons à base d'artémisinine.	Lieu : Missidougou. Durée : 7 mois. Population : enfants et adultes. Type : étude prospective et comparative.	Guérison : <i>A. mexicana</i> (91,96%). AS/AQ (98,04%). <u>Conclusion</u> : efficacité comparable.
Dembélé K. D. 2008 [19]. Thèse de pharmacie.	Etudier la fréquence de prescription des antipaludiques.	Lieu :centre de santé de référence de Kati. Période : décembre 2006 à février 2007. Population : enfants âgés de 0 à 15 ans et adultes. Type : prospective.	Les DCI prescrits (54,5%), spécialités (46,5%). prescription faite par : techniciens de santé (74)%, médecins (26%). En <u>conclusion</u> : la quinine était l'antipaludique par excellence le plus utilisé.

Tableau X : Résultats des études sur le paludisme portant sur les aspects thérapeutiques de 2007 à 2008 (suite).

<b>Auteurs, Années</b>	<b>Objectifs</b>	<b>Méthodologie</b>	<b>Résultats et conclusion.</b>
Dicko M. 2008 [53]. Thèse de médecine.	Améliorer la prise en charge du paludisme dans le service de pédiatrie.	Lieu : service de pédiatrie (hôpital régional de Sikasso). Période : 2003, 2004, 2005. Population : enfants âgés de 0 à 15 ans. Type : étude rétrospective et comparative.	Taux de létalité : 2003 (8,2%), 2004 (17,5%), 2005 (16,8%). fréquence neuropaludisme (4%) au cours de ces 3 années. <u>Conclusion</u> : pic transmission du paludisme très élevé en saison de pluie.
Traoré M. 2007 [38]. Thèse de médecine.	Evaluer la prise en charge de la femme enceinte atteinte de paludisme.	Lieu : centre santé de référence de Bougouni. duré : 1 an. Population : femmes enceintes. Type : prospective et évaluative.	GE positive (37,10%). Prise en charge : sage femmes (61,70%) ; infirmière (31,92) ; internes (6,38%). <u>Conclusion</u> : prescriptions des antipaludéens inadéquates.
Coulibaly B.F. 2008 [18]. Thèse de pharmacie.	Etudier la prescription et la disponibilité des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine.	Lieu : centre de santé de référence de Kati et centre de santé catholique de Kati. Période : de janvier 2007 à mars 2008. Populations : 1057 patients en consultation. Type : étude prospective.	Spécialité : Artéquin®(9,27%) ; Artéfan®(6,05%), Coarinate®(2,83%) Coartem®(2,08 %). <u>Conclusion</u> : bonne disponibilité des combinaisons.
Sylla H. 2008 [24]. Thèse de pharmacie.	déterminer les attitudes des populations face à l'automédication aux antipaludiques.	Lieu : officines de Bamako. Période : Population : adultes. Type : étude prospective.	Automédication : SP (41%) ; AQ (37,8%) ; <u>Conclusion</u> : automédication favorisée par l'ignorance des populations sur les risques possibles de l'automédication aux antipaludiques.

Tableau X : Résultats des études sur le paludisme portant sur les aspects thérapeutiques de 2007 à 2008 (suite et fin).

<b>Auteurs,</b>	<b>Objectifs</b>	<b>Méthodologie</b>	<b>Résultats et conclusion.</b>
-----------------	------------------	---------------------	---------------------------------

<b>Années</b>			
Dembélé K. 2008 [20]. Thèse de pharmacie.	Analyser les prescriptions des dérivés de l'artémisinine dans le traitement du paludisme simple.	Lieu : centre de santé de référence de Kati. Période : mars à décembre 2007. Population : enfants âgés de 0 à 15 ans et adultes et sujets âgés. Type : étude prospective.	Génériques prescrits (59,36%). Formes comprimés (83,33%). ordonnances médicales délivrées incorrectes (1,59 %). Association Artésunate + Amodiaquine(44,22) % <u>Conclusion</u> : prescriptions sont de bonnes qualités.
Diarra M. 2008 [60]. Thèse de médecine.	Evaluer la prise en charge du paludisme dans le milieu du football.	Lieu : ASB ; COB. Durée : 3 mois. Population : footballeurs. Type : prospective et évaluative.	Prévalence du paludisme dans les 2 clubs de football (54,54 %). GE positive (16,67%). <u>Conclusion</u> : prise en charge du paludisme déficiente, manque de protocole PEC appliquée au niveau du football bamakois.

## **5.2. RESULTATS ANALYTIQUES :**

**Tableau XI : Proportion des thèses réalisées en 2007 sur le paludisme par rapport à l'ensemble.**

Section	Toutes les thèses		Thèses sur le paludisme	
	Effectifs	%	Effectifs	%
Médecine	298	83,1	10	2,7
Pharmacie	61	16,9	6	1,6
Total :	359	100	16	4,3

En 2007, 4,3% des thèses soutenues à la FMPOS ont été réalisées sur le paludisme. Celles, soutenues en section de médecine ont été les plus représentées que celles de pharmacie avec un taux de 2,7 %.

Les pharmaciens se sont plus intéressés au le paludisme que les médecins, avec un taux de 9,83 % (6/61).

**Tableau XII : Proportion des thèses réalisées en 2008 sur le paludisme par rapport à l'ensemble.**

Section	Toutes les thèses		Thèses sur le paludisme	
	Effectifs	%	Effectifs	%
Médecine	613	86,6	22	3,1
Pharmacie	95	13,4	12	1,6
Total	708	100	36	4,7

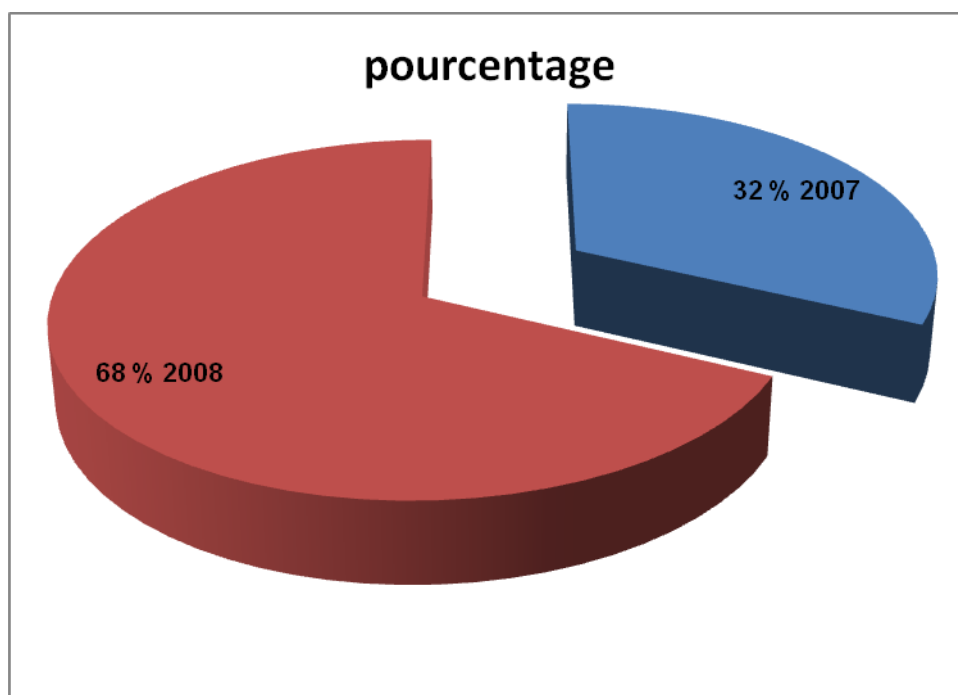
Au cours de l'année 2008, la proportion des thèses réalisées sur le paludisme à la FMPOS était de 4,7%. Celles, soutenues en section de médecine ont été plus représentées que celles de pharmacie avec un pourcentage de 3,1 %.

Les pharmaciens ont été les plus intéressés par le paludisme, avec un taux de 12,63 % (12/95).

**Tableau XIII : Proportion des thèses réalisées sur le paludisme au cours de ces 2 années (2007 et 2008).**

Années	Effectifs	%
2007	16	32,0
2008	34	68,0
Total	50	100,0

La proportion des thèses sur le paludisme en 2008, a été de 68 %.



**Figure 3 : Diagramme représentant la proportion des thèses selon l'année de réalisation par rapport à l'ensemble des thèses réalisées sur le paludisme.**



**Tableau XIV : Répartition des thèses selon les pays d'origine.**

Pays d'origine	Effectifs	%
Mali	42	<b>84,0</b>
Gabon	4	<b>8,0</b>
Bénin	1	2,0
Mauritanie	1	2,0
Cameroun	1	2,0
Tchad	1	2,0
Total	50	100,0

La majorité des thèses réalisées sur le paludisme ont été réalisées par des Maliens, soit 84 %, suivi des Gabonais 8 %.

**Tableau XV : Répartition des études selon les pays de réalisation.**

Pays de réalisation de l'étude	Effectifs	%
Mali	46	<b>92,0</b>
Gabon	3	6,0
Burkina Faso	1	2,0
Total	50	100,0

Le Mali a été le pays de réalisation le plus représenté avec un taux de 92 %.

**Tableau XVI : Répartition des thèses selon la ville de réalisation.**

Villes de réalisation	Effectifs	%
Région	27	<b>54,0</b>
Capital	23	46,0
Total	50	100,0

La majorité des thèses ont été réalisées dans les régions, soit un pourcentage de 54 %.

**Tableau XVII : Répartition des thèses selon le sexe des réalisateurs.**

Sexe des réalisateur	Effectifs	%
masculin	40	<b>80,0</b>
féminin	10	20,0
Total	50	100,0

Dans 80 % des cas, les études ont été réalisées par les hommes, et 20 % par des femmes.

**Tableau XVIII : Répartition des thèses selon la durée de la thèse.**

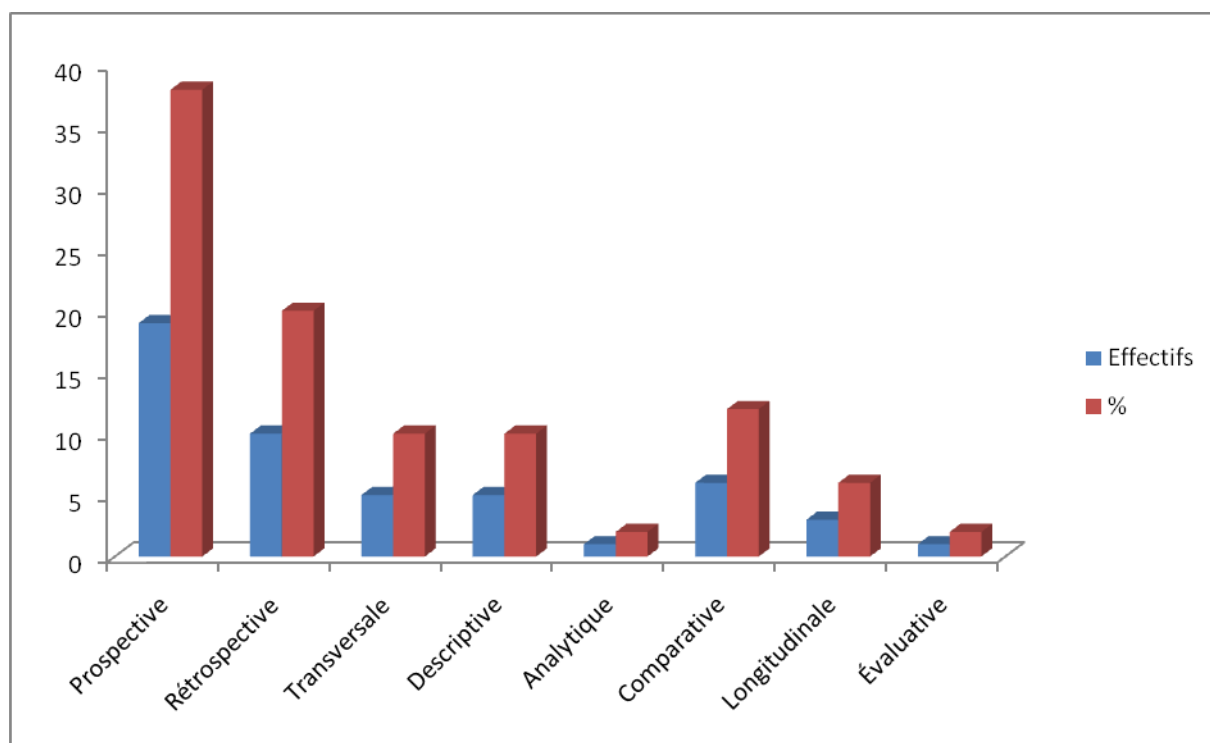
Les durées d'étude	Effectifs	%
Inférieur à 3 mois	3	6,0
3-6 mois	12	<b>24,0</b>
7 mois – 1 an	23	<b>46,0</b>
1 - 2 ans	7	<b>14,0</b>
3 - 4ans	2	4,0
5 – 6 ans	3	6,0
Total	50	100,0

La majorité des thèses a été réalisée sur une durée de 7 mois à 1 an, soit de 46 %, suivi de celles dont la durée est comprise entre 3 à 6 mois avec un pourcentage de 24 %.

**Tableau XIX : Répartition des thèses selon le type d'étude.**

Type d'étude	Effectifs	%
Prospective	19	<b>38,0</b>
Rétrospective	10	<b>20,0</b>
Comparative	6	<b>12,0</b>
Descriptive	5	10,0
Transversale	5	10,0
longitudinale	3	6,0
Analytique	1	2,0
Évaluative	1	2,0
Total	50	100,0

Les études prospectives sont les plus représentées avec un pourcentage de 38 %, suivi des études rétrospectives et comparatives, soit respectivement 20 % et 12 %.



**Figure4 : histogramme représentant la proportion des thèses selon le type d'étude.**

**Tableau XX : Répartition des thèses selon les services :**

Services	Effectifs	%
Pédiatrie	10	<b>40,0</b>
Gynéco obstétrique	9	<b>36,0</b>
Réanimation	2	<b>8,0</b>
Chirurgie	1	4,0
Néphrologie	1	4,0
Maladies infectieuses	1	4,0
Hématologie	1	4,0
Total	50	100,0

Le service de pédiatrie a été le plus représenté avec un pourcentage de 40 %, suivi du service de gynécologie et le service de réanimation avec des pourcentages respectifs de 36 % et 8 %.

**Tableau XXI : Répartition des thèses selon les sites d'étude :**

Sites d'étude	Effectifs	%
Sur la population	16	<b>32,0</b>
CS Référence	11	<b>22,0</b>
Hôpital du point G	4	8,0
CSCOM	4	8,0
Hôpital régional	3	6,0
Hôpital Gabriel Touré	3	6,0
Laboratoire d'analyse	2	4,0
CNTS	1	2,0
Clinique privée	1	2,0
INRSP	1	2,0
CHU de Libreville	1	2,0
Officine	1	2,0
Milieu sportif	1	2,0
Autres	1	2,0
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>100,0</b>

Les études réalisées sur la population ont été les plus nombreuses avec un taux de 32 %, suivi de celles réalisées dans les centres de santé de référence 22 %, et à hôpital du point G et dans les CSCOM 8 % chacun.

**Tableau XXII : Répartition des thèses selon le type de collecte des données.**

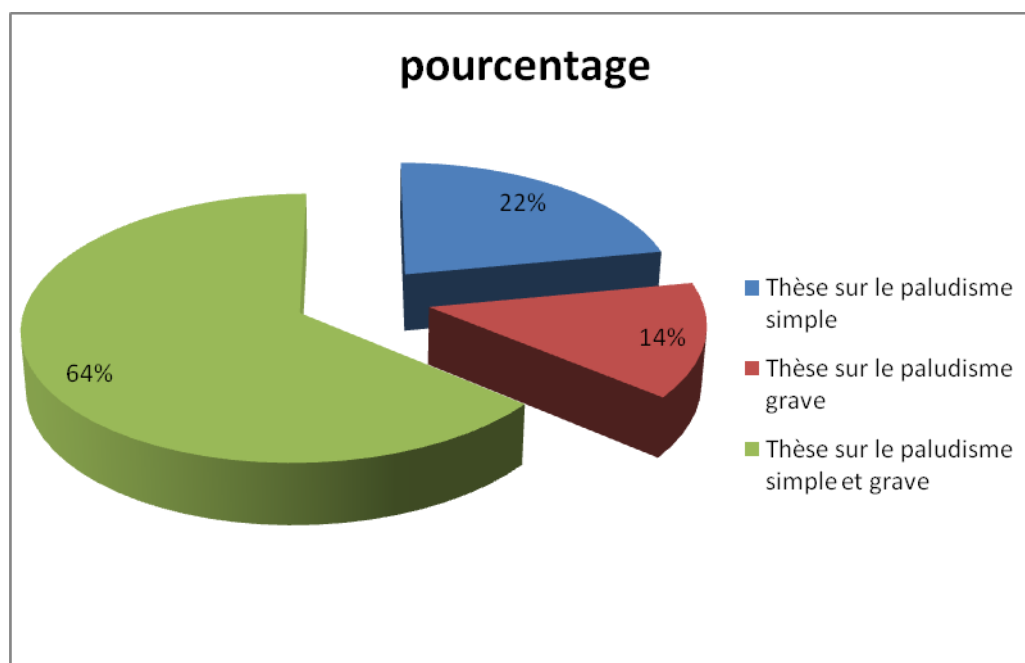
Type de collecte des données	Effectifs	%
Interview direct des patients	16	<b>32,0</b>
Consultation des dossiers de malade	13	<b>26,0</b>
Interview après prélèvement et analyse biologique	11	<b>22,0</b>
Interview d'un parent ou de l'accompagnateur	5	10,0
Interview direct + examen physique et parasitologique	3	6,0
Interview du personnel de santé	1	2,0
Expérimental	1	2,0
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>100,0</b>

L'interview directe du patient a été la technique de collecte des données la plus utilisée avec un pourcentage de 32 %, suivi de la collecte par consultation des dossiers de malade (26 %).

**Tableau XXIII : Répartition des thèses selon le type de paludisme étudié.**

Selon le type de paludisme	Effectifs	%
Thèse sur le paludisme simple et grave	32	<b>64,0</b>
Thèse sur le paludisme simple	11	22,0
Thèse sur le paludisme grave	7	14,0
Total	50	100,0

Les thèses réalisées sur les deux formes du paludisme ont été les plus fréquentes, soit un taux de 64 %.



**Figure 4 : Diagramme en secteur représentant les proportions des thèses réalisées sur les différents types de paludisme.**

**Tableau XXIV : Répartition des thèses selon le domaine étudié.**

Domaine étudié	Effectifs	%
Aspects thérapeutiques	17	<b>32,0</b>
Aspects cliniques	16	<b>34,0</b>
Aspects épidémiologiques	9	<b>18,0</b>
Aspects préventifs	4	8,0
CAP	2	4,0
Aspects entomologiques	1	2,0
Aspects diagnostics	1	2,0
Total	50	100,0

L'aspect thérapeutique a été le plus représenté avec un pourcentage de 34 %, suivi de l'aspect clinique et épidémiologique soit respectivement 32 % et 18 %.



# DISCUSSION

## **6. DISCUSION :**

Au cours de notre étude, nous avons regroupés à la bibliothèque de la FMPOS, les références bibliographiques des différentes thèses réalisées sur le paludisme entre janvier 2007 et décembre 2008. Nous avons obtenu au total 50 thèses. Nous avons rencontrés quelques difficultés, qui étaient les suivantes : les différentes études ont touchées plusieurs aspects à la fois, donc il a été difficile de les classer selon le domaine étudié et les types d'étude, certaines thèses n'étaient pas encore enregistrées, classées et mises à la portée des étudiants ce qui rendait le recensement difficile.

### **❖ La proportion des thèses sur le paludisme :**

#### **En 2007 (tableau XI) :**

En 2007, 359 thèses au total ont été réalisées à la FMPOS.

- Dans la section de pharmacie, nous avons dénombré 61 thèses (16,9 %), dont 6 sur le paludisme (1,6 %).
- Dans la section médecine, il a été réalisé 298 thèses au total (83 %), dont 10 traitaient le paludisme (2,7 %).

#### **En 2008 (tableau XII) :**

En 2008, au total, 708 études ont été réalisées :

- Dans la section pharmacie, nous avons comptés 95 thèses (13,4 %), dont 12 ont traitées le paludisme (1,6 %).
- Dans la section médecine, 613 thèses ont été réalisées (86,5 %), dont 22 ont été réalisées sur le paludisme (3,10 %).

La différence de fréquence qui existe entre les thèses de pharmacie et de médecine, s'explique par le fait que le nombre d'étudiants en médecine est largement supérieur à celui de pharmacie.

Lorsqu'on combine le nombre d'études réalisées en 2007 et en 2008 à la FMPOS, nous obtenons un nombre de 1067 thèses. La proportion des thèses réalisées sur le paludisme par rapport à l'ensemble est de 4,6 %. Ces résultats sont semblables de ceux obtenus par **SAADE [85]** qui avait trouvé 70 thèses réalisées à la FMPOS sur le paludisme entre 1985 et 2003.

En calculant la proportion des thèses réalisées sur le paludisme en 2007, puis en 2008 par rapport à l'ensemble des thèses réalisées sur le paludisme, nous obtenons respectivement un pourcentage de 32 % et 68 % (**Tableau XIII**). Cette différence peut être expliquée par le

nombre de thèses réalisées à la FMPOS au cours de l'année 2008 qui est le double de celles réalisées au cours de l'année 2007.

❖ **Aspects méthodologiques :**

**Selon le site d'étude (tableau XXI) :**

Les études réalisées dans les communautés, ont été les plus fréquentes (30 %), suivies des études réalisées dans les centres de santé de références (22 %), des études réalisées au CHU du point G (8 %), et de celles réalisées au MRTC (2 %). **SAADE [85]** a trouvé que 80,5 % des thèses durant l'année 1985 à 2003 ont été réalisées au MRTC.

**Selon le type d'étude (tableau XIX) :**

Les études prospectives ont été les plus fréquentes (38 %), suivies des études rétrospectives (20 %), et des études comparatives (12 %). Ceci peut s'expliquer par le fait qu'au cours des études prospectives, le suivi du patient est facile. Les informations utiles sont observées et enregistrées directement, permettant ainsi d'avoir des résultats plus fiables. Contrairement aux études prospectives, les études rétrospectives sont assez difficiles. La difficulté majeure est le mauvais remplissage des dossiers et des registres des structures sanitaires.

**Selon le type de collecte des données (tableau XXII) :**

La collecte des données par interview directe des patients était la technique la plus utilisée (32 %), suivie de la technique de collecte par consultation des dossiers et registres (26 %). Cela peut s'expliquer par le fait que la technique d'interview directe est plus fiable et plus sûre. Les informations obtenues, sur l'état des patients ou des malades et de l'évolution de la maladie, sont correctes. Cette technique a été la plus utilisée au cours des études prospectives.

**Selon les services de réalisation (tableau XX) :**

Au total, 28 thèses ont été réalisées dans des services bien précis, soit un taux de 56 % par rapport à l'ensemble des thèses réalisées sur le paludisme. La pédiatrie est le service le plus représenté (40 %), suivie de la gynécologie (36 %), et de la réanimation (8 %). Les enfants sont les plus touchés par le paludisme, surtout la tranche de 0 à 5 ans et les femmes enceintes en sont également vulnérables. Ceci explique un intérêt particulier à étudier ces groupes de personnes. **SAADE [85]**, avait trouvé dans son étude, que la majorité des études portant sur le paludisme ont touché les femmes enceintes et les enfants de 0 à 10 ans.

**Selon le type de paludisme (tableau XXIV) :**

La proportion des thèses qui ont traitées les 2 (deux) formes cliniques de paludismes (paludisme grave et simple), a été la plus grande (64 %). Celles qui ont traitées uniquement le paludisme simple ont représenté 22 % de l'ensemble, contre 14 % pour le paludisme grave.

**Selon les villes de réalisations (tableau XVI) :**

Les études réalisées en région ont été les plus nombreuses soit 54 %. Celles qui ont été réalisées dans les capitales ont représentées 46 %. Le paludisme est moins présent en zone urbaine, ce qui la fréquence des thèses en région.

**Selon les pays de réalisation (tableau XVI) :**

La majorité des thèses ont été réalisées au Mali (92 %), suivi du Gabon (6 %) et du Burkina Faso (2 %).

❖ **Etudes épidémiologiques :**

Les études épidémiologiques ont permis de définir les différents faciès épidémiologiques de transmission du paludisme [32 ; 33 ; 49 ; 50], d'évaluer la prévalence du paludisme dans ces faciès, et d'identifier les groupes cibles, les vecteurs de la transmission, les différentes espèces plasmodiales et les facteurs liés à la transmission.

- Les femmes enceintes, les enfants et les sujets neufs étaient les plus touchés par la maladie [29 ; 32] Cela peut s'expliquer par le manque d'immunité des enfants et le sujet neuf et la baisse de l'immunité chez la femme lorsqu'elle est enceinte.
- Le principal parasite étudié dans ces différentes études était le *Plasmodium falciparum* [11 ; 12 ; 31 ; 59], responsable des formes graves et compliquées du paludisme.
- Les vecteurs responsables de la maladie étaient : *Anopheles gambiae sl* à 99,82 % et *Anopheles funestus* à 0,16 % [14].
- Les facteurs de risque : Ces études ont révélées que la majeure partie des personnes étudiées était analphabète ou avait un niveau scolaire bas et avait également un niveau économique bas [38 ; 29 ; 33]. Le pourcentage de personne dormant sous une moustiquaire imprégnée d'insecticide était très bas. L'automédication était un phénomène assez fréquent, à cause du coût élevé des consultations, et du temps assez important qu'il faut sacrifier pour se faire consulter. Ce sont là autant de facteur qui concourent à l'entretien de la maladie et de son évolution vers les formes graves et compliquées, voire la mort [40 ; 45 ; 51].

- La transmission de la maladie s'est faite pour la plupart, par piqûre du moustique anophèles. Au cours de notre étude, nous n'avons pas enregistré de thèses portant sur le paludisme transfusionnel, ni de thèses portant sur le paludisme congénital.

#### ❖ **Etudes cliniques :**

La fièvre a été le signe et le motif de consultation la plus fréquente [39 ; 34 ; 38].

Le paludisme a été la première cause d'hospitalisation fébrile [51 ; 30]. Le type de paludisme grave a été le neuropaludisme [56 ; 53], autres signes observés étaient : les convulsions, l'anémie, la prostration, la détresse respiratoire [26], la splénomégalie [50 ; 16]. Le taux de morbidité et de mortalité était variable d'une étude à l'autre. Cette variabilité des taux de mortalité et de morbidité serait probablement due à une différence dans l'accès au traitement et à la qualité de soins dans différentes communautés.

#### ❖ **Connaissances Attitudes et Pratiques sur le paludisme:**

Quatre-vingt-quatre virgule huit pour cent (84,8 %) des personnes connaissaient la définition du paludisme, 57,6 % le mode de transmission, 99 % le traitement, et 52,4 % les complications [58]. Le premier recours aux soins était les centres de santé (31,4 %), les tradipraticiens (27,6), l'automédication (41 %). Vingt pour cent (20 %) des personnes trouvaient inutile de se rendre à l'hôpital parce qu'ils pensaient connaître les signes et le traitement du paludisme[24]. Une très faible proportion des personnes utilisait des moustiquaires imprégnées d'insecticide [52 ; 38 ; 51]. De nombreuses personnes ignoraient les risques de l'automédication. Cependant, 92 % des vendeurs dans les officines approuvaient la pratique d'automédication, et 63,1 % pensent que c'est une pratique à déconseiller [24].

#### ❖ **Aspects diagnostic:**

La Goutte Épaisse (GE) était la technique de diagnostic la plus utilisée. Cela peut s'expliquer par sa facilité de réalisation, et le fait qu'elle peut concentrer une grande quantité de *Plasmodium* sur une même lame.

#### ❖ **Aspects thérapeutiques et de chimiorésistance :**

L'aspect thérapeutique a été le plus étudié dans les thèses (34 %). Ceci explique l'intérêt accordé à la lutte contre le paludisme.

En résumé, nous avons trouvés que les différentes combinaisons thérapeutiques d'antipaludéens étaient comparables du point de vue efficacité et du point de vue RCPA [12 ;

18 ; 41]. De même, les plantes traditionnelles utilisées dans le traitement du paludisme. La quinine était la molécule la plus utilisée chez la femme enceinte et chez les patients atteints de paludisme grave [56 ; 23].

Nous n'avons pas trouvé d'étude portant sur la chimiorésistance de *P. falciparum* aux molécules antipaludiques. Néanmoins, le fort taux d'utilisation de la SP au Mali dans le traitement préventif intermittent chez la femme enceinte, présente un risque de développement de chimiorésistance [24].

❖ **Etudes immunologiques :**

Le portage de l'hémoglobine AS était un facteur de protection contre les formes graves du paludisme de même que le déficit en G6PD. Cette immunité disparaît en cas d'association de ces 2 facteurs (l'hétérozygotie As et le déficit en G6PD) [28 ; 27]. Plusieurs hypothèses ont été développées afin d'expliquer ce phénomène notamment le raccourcissement de la vie des globules rouges. Le portage chronique de *Schistosoma heamatobium* est un facteur de protection contre les formes graves de paludisme [31]. L'immunité qu'a conféré le vaccin candidat AMA1 était de très courte durée, peut-être dû au fait de la mutation constante de *P. Falciparum* [57].

CONCLUSION  
ET  
RECOMMANDATIONS

## **7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS :**

### **7.1. Conclusion :**

Au cours de cette étude, et vus nos résultats, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

- La fréquence des thèses réalisées sur le paludisme est largement inférieure à celle réalisée sur les autres pathologies (4,6 %).
- L'aspect thérapeutique était le domaine le plus étudié (34 %).
- Les thèses de Médecine étaient plus fréquentes que celles de Pharmacie (2,7 % en 2007 et 3,1 % en 2008).
- Les thèses réalisées au Mali étaient plus fréquentes que celles réalisées hors du Mali (98 %). La plupart des thèses ont été réalisées au niveau des populations (30 %).

Malgré les efforts considérables perpétrés dans la lutte contre le paludisme en Afrique et plus précisément au Mali, la fréquence des thèses réalisées sur le paludisme à la FMPOS reste encore très faible. Le paludisme est une maladie très complexe. Il est donc nécessaire de lui accorder une grande importance, en accentuant les recherches pour pouvoir mieux la connaître et mettre une stratégie efficiente de contrôle de cette affection en vue de réduire la morbidité et la mortalité palustre.



## **7.2 Recommandations :**

### **Aux autorités :**

- Promouvoir une collaboration et l'échange des études entre les différents intervenants sur le paludisme sur toute l'étendue du territoire.
- Prendre en compte les recommandations et les résumés des thèses.

### **Aux différentes structures intervenant dans la lutte contre le paludisme :**

- Rendre beaucoup plus disponible leur étude.
- Sensibiliser les populations sur les dégâts causés par le paludisme, sur les risques de l'automédication, l'importance de l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide.

### **Aux étudiants :**

- Respecter les règles établies par la bibliothèque dans la recherche des documents.
- Respecter au strict minimum dans leurs applications les règles et les conventions de la publication et de la bibliographie.

### **Au décanat de la FMPOS :**

- Promouvoir la création d'une salle informatique pour pouvoir dispenser des cours de bibliographie en ligne.
- Avoir des ordinateurs libres pour les étudiants en fin de formation.
- Avoir une reprographie autonome.
- Créer un service de reliure des documents.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.

- 1 **C. HASLETT, E.R. CHILVERS, J.A.A HUNTER, N.A. BOON, N.R. COLLEGE.** Médecine interne, principe et pratique. Davidson. 19<sup>e</sup> Édition, Maloine 2004 ; 1270p.
- 2 **GENTILINI M.** le paludisme in Med. Trop 4<sup>e</sup> édition. Paris, flammariion ;1990 ; 840p.
- 3 **Ministère de la santé.** Politique Nationale de lutte contre le paludisme au Mali. 2009. 22p.
- 4 **MENON R.** Pregnancy and malaria. Med J. Malaya. 1972 ; **27 (2)** : 115-9.
- 5 **RBM.** Cadre pour la surveillance des progrès et l'évaluation des résultats et de l'impact. OMS, Genève 2000. WHO/CDS/RBM/2000.25.
- 6 **Leighton C, Foster R.** 1993 Economic Impacts of Malaria in Kenya and Nigeria. Major Applied Research Paper n° 6, FHS project (Abt Associates, Bethesda, 1993)
- 7 **OMS.** 1990 Formes graves et compliquées du paludisme. Hug. 1990; 84 (2) :73
- 8 **WHO** (2003) the Africa malaria report 2003 Geneva, World Health Organisation, 2003. (WHO/CDS/MAL/2003.1093)
- 9 **Wahlgren M, Perlmann P.** : 1999. Malaria, Molecular and Clinical Aspects. Harword Academic Publishers, pp ix-x
- 10 **Bremen J.** (2001) The ears of the hippopotamus: manifestations, determinants, and estimates of the malaria burden. Am J. Trop. Med. Hyg 64(1,2) S : 1-11
- 11 **AKOTOR A. E.** : L'antigène de surface de l'hépatite B et le paludisme chez les donneurs de sang à Bamako : évaluation de certains marqueurs biologiques. Thèse Pharm. ; FMPOS/Bko 2007 ; n° **40** ; 76p.
- 12 **KANTE O.** : Etude comparée de l'efficacité et de la tolérance de l'association sulfaline / pyriméthamine / amodiaquine versus artéméther / luméfantrine dans le traitement du paludisme non compliqué à *Plasmodium falciparum* au Mali. Thèse Pharm. ; FMPOS/Bko 2007 ; n° **12** ; 69p.
- 13 **KONE C.O.** : Étude de la transmission et potentiel infectieux des porteurs de gamétocytes avant et après traitement de l'accès palustre simple avec les CIA à Bougoula Hameau (Sikasso). Thèse Pharm. FMPOS/Bko 2007 ; n° **35** ; 47p.
- 14 **NDONG N. C.** : Place de la Sulfadoxinepyriméthamine dans la politique de lutte contre le paludisme au Gabon et au Mali. Thèse pharm. ; FMPOS/Bko 2007 ; n° **8** ; 112p.
- 15 **NGOMA N.U.** : Evaluation de l'efficacité thérapeutique et de la tolérance clinique et biologique de l'Arsucam®, du Coartem® et de l'artéquin® dans le traitement du paludisme non compliqué de l'enfant à Libreville. Thèse Pharm. FMPOS/Bko 2007 ; n° **10** ; 160p.
- 16 **TOLO Y.** : Relation entre l'anémie et le paludisme dans deux groupes d'ethnies vivant en sympatrie au Mali. Thèse Pharm. FMPOS/Bko 2007 n° **7** ; 73p.
- 17 **ADEDJOUAN Y.** : Recherche sur l'utilisation clinique des antipaludiques dans le centre de santé de référence de la commune V du district de Bamako. Thèse Pharm. FMPOS/Bko 2008 n° **79** ; 126p.

**18 COULIBALY B.F.** : Prescription et biodisponibilité des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine au centre de santé de référence et au centre de santé catholique de Kati. Thèse Pharm. ; FMPOS/Bko2008 ; n°61 ; 88p.

**19 DEMBELE K.D.** Fréquence de prescription des antipaludiques dans le centre de santé de référence de Kati de décembre 2006 à février 2007. Thèse Pharm. FMPOS/Bko 2008 ; n°10 ; 63p.

**20 DEMBELE K.**: Analyse de la prescription des dérivés de l'artémisine et leur combinaison thérapeutique dans le traitement du paludisme simple au centre de santé de référence de Kati. Thèse Pharm. FMPOS. Bko 2008 ; n°28 ; 79p.

**21 DJIM M.** : Contrôle de la qualité des médicaments : Cas des antipaludéens au Burkina Faso.; Thèse Pharm. FMPOS. Bko 2008 ; n°85 ; 65p.

**23 EYENI B.** : Évaluation des prescriptions dans le traitement du paludisme au niveau du centre de santé de référence de la commune IV du district de Bamako.; Thèse Pharm. FMPOS. Bko 2008 ; n°33 ; 74p.

**23 NYANGUI B.**: Prévalence du paludisme chez l'insuffisant rénal chronique dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G.; thèse Pharm. FMPOS. Bko 2008 ; n°65 ; 81p.

**24 SYLLA H.** : Contribution à l'analyse de l'automédication avec les antipaludiques au niveau des officines dans le district de Bamako ; Thèse Pharm. FMPOS. Bko 2008 ; n°44 ; 48p.

**25 TOUNKARA B.** :Étude phytochimique et des activités biologiques de cinq (5) plantes utilisées dans le traitement traditionnel du paludisme au Mali.; Thèse Pharm. FMPOS. Bko 2008 ; n°66 ; 119p.

**26 BAGAYOKO K.** : Incidence et létalité du paludisme grave et compliqué dans l'unité de réanimation pédiatrique du CHU Gabriel Touré. FMPOS. Bko 2008 ; Thèse Pharm. ; n°326 ; 59p.

**27 KONE S.M.** : Association trait drépanocytaire et déficit en G6PDA : Impact sur la protection contre le paludisme grave à Kangaba et Kéla de juin 2001 à janvier 2004. FMPOS. Bko 2008 ; Thèse Pharm. ; n°94 ; 68p.

**28 TRAORE L.** : Hémoglobine et paludisme grave : implication de la cyto-adhérence dans le mécanisme de protection. Thèse Pharm ; FMPOS/Bko 2008 ; n°95 ; 44p.

**29 DEMBELE H.** : Association paludisme et grossesse au centre de santé de référence de la commune V de Bamako de 2000 à 2005.; Thèse Med. FMPOS/Bko 2007 ; n°174 ; 93p.

**30 DIOP M.** : Recherche rétrospective sur l'utilisation des antipaludiques en vue de la mise en place d'une mutuelle de santé dans la région de Sikasso.; Thèse Med. FMPOS/Bko 2007 ; n°254 ; 114p.

**31 DOUMBIA S.** : Évolution des paramètres paludométriques au cours de la coinfection *Shistosoma haematobium* et *Plasmodium falciparum* dans un village au Mali. Thèse Med. FMPOS/Bko 2007 n°187 ; 86p.

**32 GUINDO N.** : Paludisme pendant la grossesse dans une zone de faible transmission du Mali (Tombouctou et Niafunké) ;Thèse Med. FMPOS/Bko 2007 n°17 ; 90p.

**33 KANOUTE B.** : Paludisme pendant la grossesse en zone périurbaine de Bamako (Mali) : cas du CS COM de Banconi. Thèse Med. FMPOS/Bko 2007 ; n°16 ; 74p.

**34 KEITA M.** : Variations saisonnières des aspects épidémiologiques cliniques du paludisme à Missira (Kolokani) de 2004 à 2005. Thèse Med. FMPOS/Bko 2007 ; n°89 ; 56p.

**35 KEITA P.M.** : Prévalence du paludisme au cours du VIH /SIDA en milieu hospitalier de Bamako. Thèse Med. FMPOS/Bko 2007 ; n°200, 110p.

**36 LEBANDA E.**: Prise en charge des complications neurologiques et orthopédiques des infections intramusculaires de quinine à la fondation JEANNE ELORI, Libreville à propos de 63 cas. Thèse Med. FMPOS/Bko 2007 ; n° 143 ; 69p.

**37 TEMBINE I.** : Fréquence de l'accès palustre en post-opératoire immédiat dans le service de chirurgie A et B du CHU du Point G. Thèse Med. FMPOS/Bko 2007 ; n°116 ; 86p.

**38 TRAORE M.** : Évaluation de la prise en charge de la femme enceinte atteinte de paludisme au centre de santé de référence de Bougouni. Thèse Med. FMPOS/Bko 2007 n°253, 105p.

**39 BAMBA K.** Place du paludisme dans les hospitalisations fébriles dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré de janvier à décembre 2006. FMPOS/Bko 2008 ; Thèse Med. ; n°141 ; 101p.

**40 COULIBALY S.** : Problématique des faibles poids de naissance et le paludisme dans le cercle de Bla.; Thèse Med. ; FMPOS/Bko 2008 ; n° 163 ; 77p.

**41 DAKOUO F.** : Étude comparative du traitement du paludisme simple présomptif à domicile par *Argenome mexicana* et les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine dans le village de Missidougou, région de Sikasso. Thèse Med. FMPOS/Bko 2008 ; n°237 ; 84p.

**42 DIABY L.M.** : Acceptabilité du traitement préventif intermittent du paludisme chez l'enfant de moins de 2 ans, cas de l'aire de santé de Soknié (Kolokani). Thèse Med. FMPOS/Bko 2008 ; n°348 ; 101p.

**43 DICKO Y. T.** : Étude randomisée comparative, d'efficacité et de tolérance de 3 schémas thérapeutiques : Coarsucam® en 1 prise ou 2 prises par jour versus Coartem® (artéméther plus luméfántrine) dans le traitement de l'accès palustre simple à *Plasmodium falciparum* au Mali. Thèse Med. FMPOS/Bko 2008 ;n°72 ; 56p.

**44 DJIMDE M.** : Efficacité *in vivo* de 3 antipaludiques (sulfadoxine-pyriméthamine-luméfántrine) dans le traitement du paludisme non compliqué chez les enfants de 6 mois à 59 mois. Thèse Med. FMPOS/Bko 2008 ; n°258 ; 105p.

**45 GUINDO D.** : Comparaison des 2 schémas de traitement à base d'artémisinine : artéméther + luméfántrine et artésunate +amodiaquine dans la prise en charge du paludisme simple chez l'enfant à Faladié (cercle de Kati). Thèse Med.FMPOS/Bko 2008 ; n°232 ; 71p.

**46 KAMATE P.** : Impacte du traitement préventif intermittent infantile (TPI) du paludisme sur la couverture vaccinale du programme élargi de vaccination, plus chez les enfants de

moins de 2 ans, 6 mois après sa mise en œuvre dans le cercle de Kolokani. Thèse Med. FMPOS/Bko 2008 ; n°600 ; 78p.

**47 DIALLO M.K.** : Prévention et contrôle du paludisme chez les femmes enceintes et les enfants de 0 à 5 ans dans les cercles de Bougouni, de Kolondiéba, de Yanfolila (expérience du CDC (Save children à Sikasso). Thèse Med. FMPOS/Bko 2008 ; n°62 ; 64p.

**48 KODIO N.** : Paludisme et grossesse sur le plateau dogon en zone sahélienne du Mali, cas du CS COM de Sangha. Thèse Med. FMPOS Bko 2008 ; n°81 ; 86p.

**49 KAMATE S.** : Coinfection : filariose et paludisme en zone de savane Sud Soudanienne, N'tessonni, Sikasso (Mali) aspect parasito-clinique et entomologique. Thèse Med. FMPOS/Bko 2008 ; n°260 ; 74p.

**50 TAPILY A.** : Splénomégalie et paludisme au sein de 2 groupes ethniques vivant en sympatrie en zone sahélienne du Mali (Dogon et Peulh). Thèse Med. FMPOS/Bko 2008 ; n°125 ; 71p.

**51 TCHIEGUE T.T.** : Paludisme au 1<sup>er</sup> trimestre de grossesse au centre de santé de référence de la commune II du district de Bamako. Thèse Med. FMPOS/Bko 2008 ; n°400 ; 84p.

**52 BAGAYOGO O.** : Mortalité et morbidité liée au paludisme et au niveau de l'utilisation des supports imprégnés chez les enfants de 0 à 5 ans et femmes enceintes de Bamako, de 2001 à 2005 au Mali. Thèse Med. FMPOS/Bko 2008 ; n°592 ; 92p.

**53 DICKO M.** : Amélioration de la prise en charge du paludisme grave dans le service de pédiatrie de l'hôpital régionale de Sikasso. Thèse Med. FMPOS/Bko 2008 ; n°41 ; 78p.

**54 TRAORE A.** : Association paludisme et grossesse dans le centre de santé de référence de la commune I du district de Bamako. Thèse Med. FMPOS/Bko 2008 ; n°223 ; 95p.

**55 KOLOGA M.** : Étude épidémiologique-clinique du paludisme grave dans le service de réanimation adulte du CHU Gabriel Touré. Thèse Med. FMPOS/Bko 2008 ; n°295 ; 75p.

**56 KOITA M.** : Paludisme grave en réanimation au CHU du Point G : morbidité et mortalité. Thèse Med. FMPOS/Bko 2008 ; n°411 ; 72p.

**57 NIARE B.** : Essai de phase 1 d'un candidat vaccin (AMA 1 C1/ Alhydrogel R) contre le *Plasmodium falciparum* chez les enfants de 2 à 3 ans Donéguébougou, Mali. Thèse Med. FMPOS/BKO 2008 ; n°138 ; 62p.

**58 COULIBALY F.** : Pharmacovigilance chez la femme enceinte sous traitement préventif intermittent (TPI) à la SP dans le cercle de Bougouni. Thèse pharm. FMPOS/Bko ; n°69 ; 91p.

**59 DARA N.** : Essai clinique et randomisé ouvert et multicentrique thérapeutique à base d'artémisinine [artésunate- sulfaméthoxy-pyrazine-pyriméthamine (dose fixe sur 3 jours) artésunate sulfaméthoxy-pyrazine-pyriméthamine (dose fixe sur 24 heures) artéméthér-luméfantine (dose fixe sur 3 jours)] sur des patients atteints de paludisme simple à *P. falciparum*. Thèse pharm. FMPOS/Bko 2008 ; n°32 ; 71p.

- 60 DIARRA M.** : Évaluation de la prise en charge du paludisme dans le milieu de football au Mali à propos de 2 clubs de première division de Bamako (ASB et COB). Année 2008, Thèse Med. FMPOS/Bko ; 2008 ; n° 394, 63p.
- 61 WHITE N. J., MILLER K. D. MARSH K. et al** : Hypoglycemia in african children with severe malaria. *Lancet* 1987 mars 28 ; 1 (85-35) : 708-11.
- 62 V. FATTORUSSO, V. RITTER** : Vademecum clinique, du diagnostic au traitement. 17<sup>ème</sup> édition. Masson. 1981p. 2002.
- 63 Paludisme et VIH** : Inter-action et répercussion sur les politiques de santé publique. Rapport d'une consultation technique. Genève, suisse :23-25 juin 2004.
- 64 SIT PRIJAV.** : Nephropathy in *falciparum* malaria. 1988 ; 27 (6) : 867-77.
- 65 TOURE Y. T.** Bioécologie des anophèles dans une zone de savane soudanienne : village de Banambani au Mali. Thèse de sciences, AIX Marseille III, 1985.
- 66 PIERRE A.** : Diplôme de médecine tropicale des pays de l'océan indien ; paludisme actualités 2004.
- 67WHO** : severe malaria, *Trans. R. Soc.Trop.Med.Hyy.* 2000 ; 94, Supplément 1.
- 68 Anonyme** : le prescripteur ; OMS/UNICEF, janvier 2000, n° 18.
- 69 DOUMBO O.** Épidémiologie du paludisme au Mali. Étude de la chloroquino-résistance. Essai de stratégie, contrôle basé sur l'utilisation des rideaux imprégnés de permettrine associée au traitement systématique des accès fébriles. Thèse de doctorat, science biologiques (parasitologie, pathologie, écologie), MONTPELLIER, 1992.
- 70 MAKLER M T., PALMER C J., AGER AL.**A review of practical techniques for the diagnosis of malaria.*Ann trop med. parasitol.* 1998 ; 92p.
- 71 BERNARD ALEX G.** Traitement du paludisme grave et du paludisme simple tropical, mise à jour le 26/10/2005.
- 72 AMBROISE THOMAS P., MICHEL BRAN J. DESPEIGNES J.** : Identification des parasites sanguicoles par coloration à acridine orange et microscopie de fluorescence. *Bull soc PatholExot* 1965.
- 73 BRICAIRE F ; WOLFF M et CHARMOT G.**-Paludisme-Edition Techniques-Ecycl. Méd.Chir. (Paris, France), Thérapeutique, 25064 A 10, 11-1990, 12p
- 74 OMS, 1993** : Grandes lignes du plan d'action de l'OMS, pour la lutte contre le paludisme. 1993-2002. conférence ministérielle sur le paludisme, Amsterdam, 27 octobre 1992.
- 75 CHARMOT G-** Antipaludiques.-Sem.Hôp., éd., Paris, 1987, 63, 1435-1452.
- 76 WARHURST D.C.**-Antimalarial drugs. An update. – *Drugs*, 1987; 33 : 50-65.
- 77 FELIX H., AMBROISE THOMAS P., CARNEVALE P., MOUCHET J.**- Paludisme. Traitement.- *Encycl. Méd.Chir.*, éd., Paris, Maladies Infectieuses, 8089 A 10,9-1984,17p.

**78 COULIBALY O:** Contrôle de qualité de deux Antipaludiques : Chloroquine et l'association Sulfadoxine /Pyriméthamine au laboratoire National de la Santé. Thèse pharm. ; Bamako, 1998 ; 95p, n°23.

**79 CAMARA F.** Evolution de la chimiorésistance des souches Maliennes de *Plasmodium falciparum* aux amino-4-quinoléines de 1985 à 1991. Thèse, Med, Bamako, 1991; n° 41.

**80 O.M.S :** Progress en immunologie du paludisme.-OMS., (Série rap.techn.) 1975, n° 579.- O.M.S., édit. Genève.

**81 LEONARDOBASCO, PRINGWALD.** Chimiorésistance du paludisme: problème de la définition et de l'approche technique. Cahiers d'études et de recherches francophone/santé. 1(10) : 47-50. Notes méthodologiques ; janvier-février, 2004 .

**82 KOURIBA B.** Epidémiologie de la chloroquino-résistance au Mali; intérêt d'un test rapide de détection des souches chloroquino-résistantes de *Plasmodium falciparum* par l'utilisation de l'hydrogène (<sup>3</sup>H) et levérapamil. 1992 ENMP;n° 20.

**83 COUBALY Y.** Épidémiologie du paludisme en milieu périurbain de Bamako et essai d'une stratégie de lutte basée sur l'utilisation des supports imprégnés de perméthrine et le traitement systématique des cas fébriles. Thèse, Med, Bamako, 1996 ; n°51.

**84 SOGOBA M.** Paludisme ; Epidémiologie de la chloroquino-résistance et étude de la réinfection après traitement au Fansidar® dans deux zones d'endémicité différentes au Mali. Thèse, Bamako,1999; n°67. 101p.

**85 SAADE O.** Paludisme au Mali bilan de 18 années de recherche, de 1985 à 2003. Thèse méd. année 2005,n°92, 63p.

**86 MARQUET I.** Accessibilité aux antipaludiques au Sénégal, Effet de l'introduction de l'association Artésunate/Amodiaquine. MEMOIRE DE DESS DE SANTE PUBLIQUE ; DAKAR 2003.

**87 Mali population profil 2008.** CIA Word fact book-version du 16 mai 2008.

# ANNEXES



## **FICHE SYGNALITIQUE**

**Nom :** PUEPI

**Prénom :** Marlène Alvine

**Titre de la thèse :** étude bibliographique des thèses soutenues sur le paludisme à la FMPOS de janvier 2007 à décembre 2008.

**Année académique :** 2009 - 2010

**Ville de soutenance:** Bamako (MALI)

**Pays d'origine :** Cameroun

**Lieu de dépôt :** bibliothèque de la faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie.

**Centre d'intérêt :** bibliographique, parasitologie, santé publique.

**Email :** [mamimate2@yahoo.fr](mailto:mamimate2@yahoo.fr) **téléphone :** (00223) 79 44 91 28.

### **Résumé :**

De nombreuses études ont été réalisées sur le paludisme à la FMPOS, soient cinquante (50) au total. La proportion des thèses réalisées sur le paludisme en 2007 et 2008 par rapport à l'ensemble a été respectivement de 4,3 % et de 4,7 %. Ces études ont été réalisées en 2008 dans 68 % des cas.

Notre objectif principal, était de réunir ces études et de faire une synthèse selon les principaux centres d'intérêts abordés, dans un seul document. L'aspect thérapeutique a été le plus abordé soit 34 % suivi de l'aspect clinique et épidémiologique avec respectivement 32 % et 18 %.

La majorité des études ont été réalisées dans les régions soit 54 %. Elles ont été à 38 % prospectives, et à 20 % rétrospectives. Quarante pour cent (40 %) de ces études ont été réalisées dans le service de pédiatrie, 20 % dans le service de gynécologie et obstétrique et 8 % dans les services de réanimation.

L'interview directe des patients a été la technique de collecte de donnée la plus utilisées soit 32 %.

Le paludisme reste une maladie handicapante pour de nombreux pays notamment ceux d'Afrique où la prévalence reste toujours très élevée malgré les efforts fournis pour son contrôle.

**Mots clés :** Paludisme, Thèses soutenues en 2007 et 2008, Parasitologie, FMPOS, Bamako -Mali.

## **CARD-INDEX SYGNALITIQUE:**

**Name:** PUEPI

**First name:** Alvine Marlene

**Titrate thesis:** bibliographical study of theses on malaria at the FMPOS from January 2007 to December 2008.

**Academic year:** 2009 - 2010

**Town of defense:** Bamako (MALI)

**Country of origin:** Cameroun

**Discharge point:** library of the faculty of medicine, Pharmacy and odontostomatology.

**Center interest:** bibliographical, parasitology, malaria.

**Email:** [mamimate2@yahoo.fr](mailto:mamimate2@yahoo.fr)

**telephone:** (00223) 79 44 91 28.

### **Summary:**

Several studies were carried out on malaria of the FMPOS. A final fifty (50) theses were monitored. The proportion of theses carried out on malaria between 2007 and 2008 was 4,3 % and 4,7% respectively. Sixty eight percent(68 %) of these studies were carried out in 2008.

Our main aim was to join together these studies and to make a synthesis according to the main foyers in only one document. The therapeutical aspects are most approached (34%) followed by the clinical and epidemiological aspects with, 32% and 18% respectively.

The majority of the studies were carried out in district (54%). They were prospective in 38%, and retrospective 20 %. Forty percent (40%) of these studies were done at the pediatric ward, 20% at the service of gynecology and obstetrics and 8% at the intensive care unit.

Direct interview of patients was the most used technique for data collection(32%).

Malaria remains a burden disease for many countries in particular those of Africa where the prevalence remains very high despite current effort for its control.

**Key words: Malaria, Theses carried out on malaria between 2007 and 2008, parasitology, FMPOS, Bamako - Mali.**

**FICHE D'ENQUETE.**

**Numéro de la fiche :** / \_\_\_\_\_ /

**Titre de la thèse :**

**Section** /\_\_/ 1=Pharmacie 2=médecine

**Année** /\_\_/ 1= 2007 2= 2008

**Sexe** /\_\_/ 1= masculin 2= féminin

**Pays d'origine :** /\_\_/

- |                 |                    |
|-----------------|--------------------|
| 1=Mali          | 8= Djibouti        |
| 2=Cote d'ivoire | 9=Niger            |
| 3=Bénin         | 10= Cameroun       |
| 4=Gabon         | 11= Centre Afrique |
| 5=Mauritanie    | 12= RDC            |
| 6=Sénégal       | 13=Tchad           |
| 7=Burkina Faso  | 14= Congo brazza   |
|                 | 15= autres         |

**Pays de réalisation** /\_\_/

- |            |          |                  |           |
|------------|----------|------------------|-----------|
| 1= Mali    | 4= Gabon | 7=Mauritanie     | 10=autres |
| 2=Cameroun | 5= Niger | 8=Bénin          |           |
| 3=Sénégal  | 6= Tchad | 9= Cote d'ivoire |           |

**ville de réalisation** /\_\_/ 1=capitale 2= région, précision/\_\_\_\_\_ /

**Durée de l'étude** /\_\_/

- 1=  $\geq$  3 mois
- 2= 4 - 7 mois
- 3= 7 mois - 1 an
- 4= 1 - 2 ans
- 5= 3 - 4 ans

6 = 5 - 6 ans

**Période d'étude** 1=Oui 2=Non

Janvier /\_\_/ Février /\_\_/ Mars /\_\_/ Avril /\_\_/ Mai /\_\_/

juin /\_\_/ juillet /\_\_/ Août /\_\_/ Septembre /\_\_/ Octobre /\_\_/

Novembre /\_\_/ décembre /\_\_/

**Types d'étude**

1=Prospective 5= Analytique  
2=Rétrospective 6= Comparative  
3=Transversale 7= Longitudinale  
4=Descriptive 8= Évaluative

**Site d'étude: /\_\_/**

1= hôpital Gabriel Touré 4= CSCOM 7= CS Référence  
2= hôpital du point G 5= Clinique privée 8= Autres: /\_\_\_\_\_/

3= Laboratoire d'analyse 6= Populationnelle

**Technique de collecte de donnée /\_\_/**

1 = Interview directe des patients.  
2= Interview du personnel de santé.  
3= Consultation des dossiers de malade.  
4= interview d'un parent ou d'un accompagnant.  
5= Collecte après prélèvement et analyse biologique.  
6=Interview directe + examen physique.  
7= autres /\_\_\_\_\_/

**Domaines étudiés par les thèses /\_\_/**

1= Aspect clinique  
2 = Aspect thérapeutique  
3= Aspect épidémiologique  
4 = CAP : Connaissances et attitudes pratiques

5= Aspect économique et gestion

6= Aspect préventif

8= Autres / \_\_\_\_\_ /

**Services /\_\_/**

1= Pédiatrie

7= Chirurgie

2= Gynéco obstétrique.

8= néphrologie

3= Santé publique.

9= Réanimation

4= Maladies infectieuses

10= Hématologie

5 = Cardiologie

11= Autres / \_\_\_\_\_ /

6= Neurologie

**Types de paludismes /\_\_/.**

1= Thèse sur le paludisme simple

2=Thèse sur le paludisme grave

3= Thèses sur le paludisme grave et simple.

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

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

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

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

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

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

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

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

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

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

*Je le jure !*