

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

UNIVERSITE DES SCIENCES DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO



FACULTE DE MEDECINE ET
D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2018-2019

N°.....

THESE

**LA FREQUENCE DU PALUDISME CHEZ
LES MALADES OPERES EN CHIRURGIE
GENERALE AU CENTRE DE SANTE DE
REFERENCE DE LA COMMUNE I.**

Présentée et soutenue publiquement le 17/07/2019 devant la
Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie.

Par M. Yaya DIARRA

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

(Diplôme d'Etat).

Jury

Président : Pr Mouctar DIALLO

Membre : Dr Abdoulaye Kassoum KONE

Co-Directeur : Dr Cheickna TOUNKARA

Directeur : Pr Boubacar MAIGA

DEDICACES

DEDICACES

Je rends grâce à Dieu le Tout puissant, le Tout et Très miséricordieux, seigneur des hommes, l'absolu, le roi du jour dernier, le sauveur, l'unique ; nous implorons Ton pardon ; guide-nous vers le droit chemin. Au prophète Mohamed (PSL) ; prions Dieu qu'il nous donne la foi et votre amour afin que nous soyons à côté de vous à tout moment de la vie.

Je dédie ce travail :

A Mon père Ibrahim

Cher Père, ce travail est le tien. Tu as cru en moi en demandant de faire la médecine et tu n'as ménagé aucun effort pour faire de moi ce que je suis aujourd'hui.

Tu m'as guidé dans mes premiers pas, tu m'as appris le sens de l'honneur, de la dignité, de l'humilité, de la morale, de la justice et du pardon. Tu as toujours été un exemple pour toute la famille car tu es un travailleur acharné, rigoureux et exigeant envers toi-même et les autres. Trouve dans cette œuvre l'expression de ma profonde gratitude et de toute ma reconnaissance. Tes prières ne m'ont jamais fait défaut ainsi que tes encouragements, ton soutien moral, affectif et matériel. Merci du fond du cœur car tu es la clé de ma réussite. Que DIEU t'accorde longue vie et bonne santé pour que tu puisses jouir de ce travail qui est le fruit de ton effort.

A ma mère : Feue Founé BOUARE

Que de nuits d'insomnie tu as enduré ! Que de journées de jeûnes tu as connu en guise de remerciement d'Allah l'exalté à chacune de mes réussites. Tu nous as entouré de tout l'amour qu'une mère peut donner à ses enfants. Ton plus grand souci a toujours été notre réussite. Aujourd'hui l'arbre que tu as planté, aurais aimé t'avoir à ses côtés en ce moment pour t'offrir ses fruits tant attendus, mais hélas Allah en a décidé autrement. Oh ! Mère repose en paix, que la terre te soit légère et que le paradis soit ta demeure.

A mes grand -mères : Aminata BOUARE, Feue Fanta DIARRA, Rokia

COULIBALY, grand -mères parmi les mères, vous avez été toujours sur pied au premier chant du coq pour vous occuper de nous. Par vos courages nous n'avons rien

envié aux autres ; vos amours pour les enfants d'autrui a été capital dans notre réussite. Puisse ce travail être le gage de ma profonde reconnaissance pour tous les sacrifices que vous avez consenti pour moi. Que **Dieu** vous accorde longue vie, pleine de santé ; et sa grâce ici et dans l'autre monde.

A mon grand-père : Feu Tiemoko DIARRA J'aurais voulu passer ces moments avec vous mais le tout puissant en a décidé autrement. Sachez que votre place dans mon cœur et ma pensée, restera demeurera immense. Que votre âme repose en paix et Qu'ALLAH vous accueille dans son paradis.

A ma Tante : Aminata TRAORE

Vous m'avez accueilli à bras ouverts partout où vous avez été sans rien attendre en retour et avec spontanéité, vous vous êtes occupés de moi comme l'auraient fait ma propre mère. J'ai trouvé en vous une famille sans laquelle je n'aurai pu être aussi stable et équilibré. Vous avez pris une part active dans la réalisation de ce travail qui est aussi le vôtre. Recevez-le-en témoignage de toute ma reconnaissance.

Merci, tante ! Que Dieu le tout puissant vous garde aussi longtemps que possible auprès de nous.

A mes frères et sœurs : Yacouba DIARRA, Moussa DIARRA, Demba DIARRA, Tiemoko DIARRA, Amidou DIARRA, Abba DIALLO, Djénèba TANGARA, Assétou KONTA, Nènè DIARRA, Biba DIARRA Assétou DIARRA, Kadiatou DIARRA, Assan DIARRA, Awa DIARRA, Rokia DIARRA, Aminata DIARRA

Chers frères et sœurs merci pour vos soutiens, vos affections et respect à mon égard. Que le bon Dieu me donne le courage d'être reconnaissant envers vous, qu'il soit le garant de notre fraternité.

A mes oncles et tantes : Soumaila DIARRA Abdoulaye DIARRA, feu Kader DIARRA, Ousmane DIARRA, Moussa DIARRA, Hassane DIARRA, Ali DIARRA, Sékou DIARRA, Modibo DIARRA, Nouhoum DIARRA, Ibrahim BOUARE, Oumar BOUARE, Drissa TANGARA, Fatoumata DIARRA, Kadiatou DIARRA, Batoma DIARRA, Mariam TRAORE, Assan KEITA, Badiallo DIALLO, Mariam KEITA,

Ce travail est le fruit de votre éducation. Veuillez trouver ici toute ma reconnaissance affectueuse.

A mes amis (es) : Bamadou DEMBELE, Nouhoum TRAORE, MORIBA SANOGO, Cheick O TRAORE, Dianguiné DIARRA, Mohamed DIAKITE, Bouba DIOP, 8^{ème} promotion du numéris clausus Feu Moussa TRAORE et tous ceux que je n'ai pas cités. L'amitié n'a pas de prix. Mon amitié pour vous sera votre récompense. Vous qui avez été au début, pendant et à la fin de cette thèse, jamais je ne trouverai les mots exacts pour vous exprimer tout mon amour, mon admiration et ma fierté. Trouvez ici l'expression de ma profonde affection.



REMERCIEMENTS

REMERCIEMENTS

Mes remerciements les plus sincères vont :

➤ **Aux Spécialistes en Chirurgie générale** : Nos Maîtres Dr Cheickna TOUNKARA, Dr Modibo SANOGO, Dr Issaka DIARRA.

Merci chers Maîtres de m'avoir fait confiance, vos patiences et vos indulgences à mon égard m'ont beaucoup marqué. Prions Dieu pour qu'il me donne la force et le courage afin que je puisse combler vos attentes.

➤ **Aux personnels d'anesthésie réanimation** : Dr Modibo TOGOLA, Dr KEITA, Major SOW, Mon père SAMAKE, Tanti Oumou, Younoussa DIALLO

Je vous remercie très sincèrement pour l'accompagnement et le respect. Merci pour tout ce que vous faites pour moi.

➤ **Aux étudiants thésards du service de chirurgie générale** :

Ousmane TOLO, Alou Cissé, Hamadou YALCOUYE, Alassane KONATE, Koniba Fofana, Tiéba TRAORE, merci pour la fraternité.

➤ **Aux médecins généralistes du service** : Dr Hassim DIARRA, Dr Mama SIMPARA, Dr DICKO Arafau

Je vous remercie très sincèrement pour la collaboration, l'accompagnement et le respect.

➤ **Aux médecins DES du service** : Dr Bessy SAMAKE, Dr Oumar MALLE, Dr Bambaké DEMBELE

Je vous remercie très sincèrement pour l'enseignement, l'accompagnement et le respect.

➤ **Aux cadets du service** :

Le chemin est encore long mais seul le courage et l'abnégation permettent d'atteindre le bout ; merci pour le respect.

➤ **Aux personnels infirmiers aides-soignants** : Youssouf COULIBALY, Boubacar TRAORE,

Mariam Aba CISSE, Aicha THIAMA, Assan SANGARE, Fatoumata COULIBALY, Niagalé DIAOUNE, Niélé TRAORE, Ana DICKO, Ramata KORERA, Mariam COULIBALY.

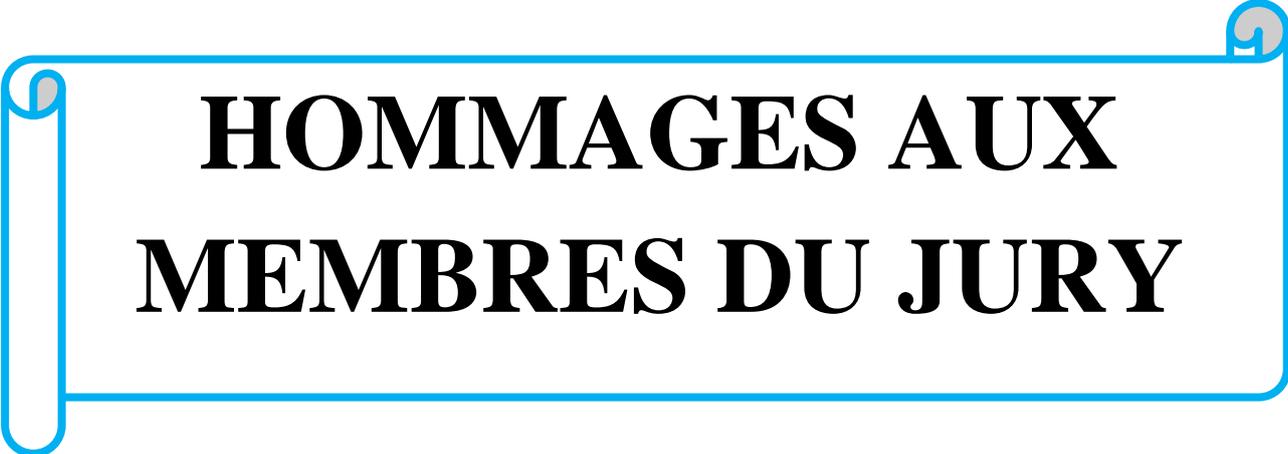
Merci d'avoir assuré les soins des patients.

➤ **Aux personnels du bloc opératoire :** Major Moussa COULIBALY, Yacouba COULIBALY, Papa DIALLO, Mamoutou POUDIOUGOU, NIANG, Thiékoro.

Merci pour votre compassion.

➤ **Tous les étudiants de la FMOS/FAPH,** bon courage et bonne chance.

➤ **Tous ceux qui, de près ou de loin, ont œuvré pour notre formation et l'élaboration de ce travail.**



HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre maître et Président du jury

Professeur Mouctar DIALLO

- ❖ **Professeur titulaire en parasitologie/mycologie à la faculté de FAPH**
- ❖ **Chef de DER des Sciences Fondamentales à la FAPH**
- ❖ **Président de l'association des techniciens biologistes des laboratoires de Bamako**
- ❖ **Responsable de l'unité de diagnostic parasitaire au DEAP/FMPOS/MRTC**

Honorable Maître,

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Nous vous prions cher Maître, d'accepter nos sincères remerciements et notre profonde gratitude.

A notre maître et juge

Dr Abdoulaye Kassoum KONE

- ❖ **Maitre-Assistant au service de parasitologie Mycologie a la FMOS**
- ❖ **Responsable de l'unité de diagnostic des leishmanioses**
- ❖ **Médecin- chercheur au Malaria research and training center (MRTC)**

Cher Maître,

Nous n'avons pas été surpris par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail.

Votre disponibilité, votre gentillesse, votre accueil toujours courtois et affectif nous ont conquis.

Cher maître, trouvez ici le témoignage de notre profonde gratitude. Qu'ALLAH vous bénisse.

A notre maître et co-directeur de thèse

Dr Cheickna TOUNKARA

- ❖ **Spécialiste en chirurgie générale,**
- ❖ **Praticien au CSRéf CI,**
- ❖ **Ancien secrétaire général du syndicat de la commune I,**
- ❖ **Maître-assistant à la FMOS.**

Cher Maître,

Votre rigueur scientifique, votre abord facile, vos éminentes qualités humaines de courtoisie, de sympathie et votre persévérance dans la prise en charge des malades font de vous un maître exemplaire ; nous sommes fiers d'être parmi vos élèves. Cher Maître, soyez rassuré de toute notre profonde reconnaissance.

A notre Maître et Directeur de Thèse

Professeur Boubacar MAIGA

- ❖ **Maître de conférences à la FMOS**
- ❖ **Chef adjoint de DER des sciences fondamentales de la FMOS**
- ❖ **Médecin chercheur au MRTC/DEAP**
- ❖ **PhD en Immunologie à l'université de Stockholm en Suède**

Cher Maître,

Nous vous remercions de l'intérêt que vous portez à ce travail en acceptant de le diriger. Votre simplicité, votre dynamisme, votre souci du travail bien fait nous laissent le souvenir d'un maître exemplaire.

Trouver ici l'expression de notre plus haute considération.

ABREVIATIONS

LISTE DES ABREVIATIONS ET SIGLES

% : Pourcentage

°C : Degré Celsius

Afr: Afrique

AG : Anesthésie générale.

ALR : Anesthésie locorégionale.

An: Anoplèle

AO: Acridine Orange.

ASA : American society of anesthesiology

Cc : Centimètre cube

Chir : Chirurgie.

CHU : Centre Hospitalier Universitaire.

CI : Contre-indication.

cm : Centimètre

Coll : Collaborateur

CRP : Protéine C Réactive

CSRéf CI : Centre de santé de référence de la commune I

CTA : Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine.

DEAP : Département d'Epidémiologie et des Affections Parasitaires.

DES : Diplôme d'études Spécialisées.

DG6PD : Déficit en Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase.

Ed : Edition.

Encycl. : Encyclopédie

EPU : Enseignement post universitaire

EUR : Europe

FBH : Fièvre Bilieuse Hémoglobinurique.

FM : Frottis minces

FMPOS : Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie.

g : Gramme

GE : Goutte Epaisse.

Hb : Hémoglobine.

Ht : Hématocrite.

IgA : Immunoglobuline de classe A.

IgG : Immunoglobuline de classe G.

IM : intramusculaire

INFSS : (Institut National de Formation en Sciences de la Santé).

Int. : Interne

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

IV : intraveineux

J : Jour

J0 : Jour zéro.

J1 : Jour un

J2 : Jour deux

J3 : Jour trois.

J4 : Jour quatre.

J5 : Jour cinq.

J6 : Jour six.

J7 : Jour sept.

JI : Jours intermédiaires.

Kgp : kilogramme poids

Méd : Médecine ou Médical

mg : Milligramme

ml : Millilitre

mm : Millimètre

mmol : Millimole

MRTC : Malaria research and training center

NFS : Numération Formule Sanguine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

P : Page

P. falciparum : *Plasmodium falciparum*.

P. knowlesi : *Plasmodium knowlesi*.

P. malariae : *Plasmodium malariae*.

P. ovale : *Plasmodium ovale*.

P. vivax : *Plasmodium vivax*.

PNLP : Programme National de Lutte contre le Paludisme.

Prat : Praticien

PVE : Paludisme Viscéral Evolutif.

QBC : Quantitative Buffy Coat.

Rev : Revue

SAU : Service d'Accueil des Urgences

SIDA : Syndrome d'immunodéficience acquise

SMIG : Salaire Minimum Interprofessionnel Garant

TDM: Tomodensitométrie

TDR : Test de diagnostic rapide.

Th: T-helper lymphocytes.

TNF: Tumor Necrosis Factor.

TR: Toucher Rectal

WHO: World Health Organization.

TABLE DES MATIERES

Table des matières

I.INTRODUCTION :	2
II.OBJECTIFS	5
2.1. Objectif général :	5
2.2. Objectifs spécifiques :	5
III. GENERALITES SUR LE PALUDISME	7
1. Agents pathogènes et vecteurs :	7
2. CYCLE BIOLOGIQUE DES PLASMODIES HUMAINES :	10
3. Conséquence du cycle : Effets morbides, leur mécanisme	13
4. ASPECTS CLINIQUES :	19
5. TRAITEMENT	23
9. Vaccination antipalustre [35]	29
IV. METHODOLOGIE :	32
1-Cadre de l'étude :	32
2-Situation géographique :	32
3-Les locaux :	32
4-Le personnel :	32
5.Type, période :	33
6. Echantillonnage :	33
7. Méthode : L'étude a comporté :	33
V. RESULTATS	36
1-Fréquence globale :	36
VI.COMMENTAIRES ET DISCUSSION	50
1.METHODOLOGIE :	50
2. ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES :	50
3. Caractéristiques cliniques des sujets d'étude :	51
4.Données paracliniques :	52
5.Traitement :	53

1. Conclusion :	56
2.Recommandations :.....	57
VIII. BIBLIOGRAPHIE	59
IX. ANNEXES	65
Fiche d'enquête	67
SERMENT D'HIPPOCRATE.....	71



INTRODUCTION

I. INTRODUCTION :

Le paludisme ou malaria est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante dû au développement et à la multiplication d'une ou plusieurs des cinq espèces plasmodiales inféodées à l'homme : *Plasmodium falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale*, *P. vivax* et *P. knowlesi*.

Ces parasites sont inoculés à l'homme par la piqûre infestante d'un moustique femelle anophèle femelle du genre Anophèles, lors d'un repas sanguin [1].

Selon OMS, on estime qu'il y'a eu en 2017, 219 millions de cas de paludisme dans 87 pays, soit 3 millions de cas de plus qu'en 2016.

Le paludisme a entraîné 443000 décès en 2017, un chiffre similaire à celui de 2016(445000 décès) [2].

Actuellement, l'OMS préconise une stratégie basée sur quatre composantes à savoir :

- Le diagnostic rapide et le traitement précoce des cas.
- La planification et la mise en œuvre des mesures de prévention sélective et durable y compris la lutte antivectorielle (la pulvérisation intra domiciliaire) ; le traitement préventif intermittent chez la femme enceinte et la CPS (chimioprévention du paludisme saisonnier).
- La détection précoce et la prévention des épidémies.
- Le renforcement des capacités locales en matière de recherche fondamentale et appliquée pour une évaluation régulière de la situation du paludisme dans les pays.

En Europe : il s'agit d'une pathologie d'importation à cause de l'immigration et du tourisme [3].

En Afrique : A Dakar, le taux de prévalence en 2013 était de 2,8% contre 1, 2 % de 2014 à 2015 [4].

Au Mali Intimbeye TEMBINE a enregistré en 2007, 2 cas d'accès palustre postopératoire sur 120 malades [5].

Keita K a enregistré 2,3% de cas de paludisme postopératoire en 1996 [6].

La maladie sévit sur tout le territoire du Mali. Elle est responsable de 34 à 39% des motifs de consultation dans les services de santé. Le paludisme est la première cause de mortalité (13%) et de morbidité (15,6%) ; des anémies sévères observées chez la femme enceinte et chez les enfants en zone tropicale [7].

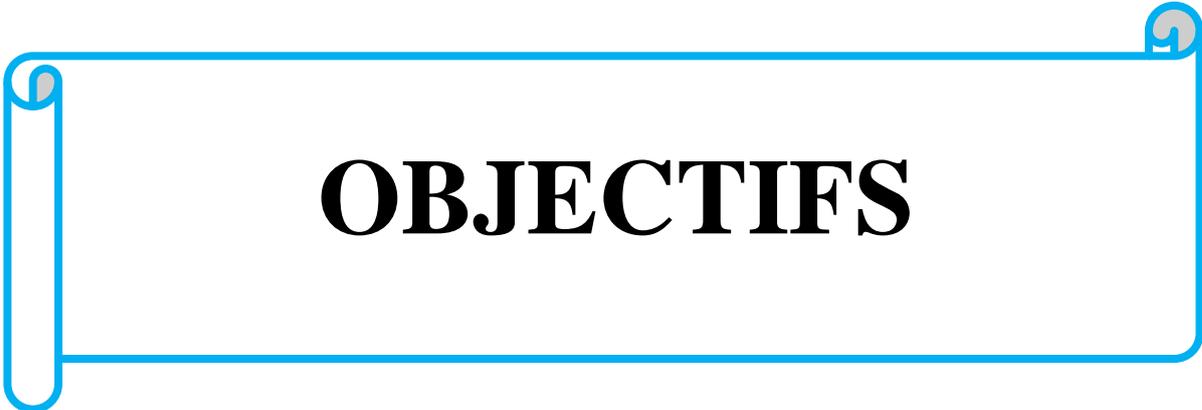
En milieu chirurgical le diagnostic du paludisme se pose devant une fièvre postopératoire pour laquelle aucune cause n'a été trouvée à l'examen clinique et aux examens bactériologiques selon Vitris et coll en 1991 [8].

Le diagnostic est confirmé par l'examen parasitologique [5].

Le traitement est basé sur la stratégie du Programme National de Lutte Contre le Paludisme [9].

Dans les pays de forte endémicité palustre peu d'études ont été réalisées pour évaluer la place réelle du paludisme dans l'étiologie du syndrome fébrile postopératoire.

C'est ainsi que nous avons mené cette étude afin d'étudier la fréquence du paludisme chez les personnes opérées.



OBJECTIFS

II.OBJECTIFS

2.1. Objectif général :

Etudier le paludisme chez les malades opérés dans le service de chirurgie générale du CSRéf CI.

2.2. Objectifs spécifiques :

- Déterminer la fréquence de la fièvre due au paludisme après une intervention chirurgicale chez les malades.
- Décrire la symptomatologie palustre et l'évolution clinique après une intervention chirurgicale chez les malades.
- Déterminer la durée moyenne de séjour hospitalier des malades opérés ayant fait le paludisme.
- Estimer le coût moyen de la prise en charge du paludisme chez les malades opérés.



GENERALITES

III. GENERALITES SUR LE PALUDISME

Endémie parasitaire majeure, le paludisme est une érythrocytopathie due à un hématozoaire, du genre Plasmodium, transmise par la piqûre d'un moustique femelle du genre anophèles.

1. Agents pathogènes et vecteurs :

1.1 Agents pathogènes :

Cinq espèces plasmodiales inféodées à l'homme, ce sont :

- *Plasmodium falciparum* : responsable de la fièvre tierce maligne, est l'espèce la plus redoutable et la plus intensément répandue. Elle est responsable de la quasi-totalité des décès dus au paludisme. Elle représente 85 à 90% de la formule parasitaire au Mali. Il attaque aussi bien les érythrocytes jeunes (réticulocytes) que les plus âgés [10]. L'espèce *P. falciparum* est surtout répandue dans les zones intertropicales ou le paludisme sévit de façon endémique.

- *Plasmodium malariae* : représente 10 à 14%, est l'agent de la fièvre quarte, c'est un parasite qui a surtout des affinités pour les globules rouges âgés, il est essentiellement présent en Afrique et en Asie. Cette espèce n'est pas meurtrière mais peut entraîner des rechutes jusqu'à 20 ans après la primo-infection due à la présence des formes pre-erythrocytaires (formes latentes ou hypnozoïtes) s'exprimant à l'occasion d'une agression, telle une splénectomie [11].

- *Plasmodium ovale* : représente moins de 1%. Il est responsable de la fièvre tierce bénigne, présent surtout dans les régions où *P. vivax* est absent ou rare (Afrique noire). Cette espèce ne tue pas mais entraîne des rechutes plusieurs années (2 à 5 ans) après l'inoculation sporozoaire

- *Plasmodium vivax* : sa présence a été confirmée au Nord du Mali dans nos populations leucodermes en 1998 sous forme de foyers autochtones [12].

Cette espèce est aussi responsable de la fièvre tierce bénigne. Il faut noter que pour ce parasite, la pénétration dans les hématies nécessite la présence de l'antigène Duffy

[13]. Ce qui explique sa répartition géographique actuelle (Asie et Amérique et exceptionnellement en Afrique du Nord).

-*Plasmodium knowlesi* : espèce dont l'inféodation à l'homme a été récemment mise en évidence.

-*Plasmodium cynomolgi* : espèce simienne dont l'infection chez l'homme a été récemment décrite [14].

Plasmodium est un sporozoaire ayant deux types de multiplications :

- une multiplication sexuée (sporogonie) chez le moustique,
- une multiplication asexuée (schizogonie) chez l'homme.

1.2 Vecteurs :

Le vecteur est un moustique *culicidé* du genre *Anopheles*. Les espèces vectrices sont nombreuses et d'autant plus redoutables qu'elles ont une affinité pour l'homme (espèces anthropophiles). Elles se nourrissent et se reposent dans les maisons (espèces endophiles ou domiciliaires). Seule la femelle hématophage assure la transmission.

Au Mali, ce sont les membres du complexe *Anopheles gambiae sl* et *Anopheles funestus* qui transmettent le paludisme entre 18 heures et 6 heures du matin. Leur durée de vie moyenne est d'un mois [15].

1.2. Mode de transmission :

L'épidémiologie du paludisme comporte l'étude de quatre éléments dont la réunion simultanée est indispensable au développement de la maladie :

□ La présence d'hommes porteurs de gamétocytes du *Plasmodium* dans leur sang périphérique : le développement du parasite ne se poursuit que lorsque les gamétocytes sont ingérés par le moustique *Anophèles*. Cela suppose que le portage des formes sexuées soit essentiel dans le développement du parasite, en effet c'est chez le moustique anophèle qu'a lieu les recombinaisons durant la méiose. [16]. Ainsi, les porteurs de gamétocytes sont essentiels dans la transmission, d'où l'idée de la recherche d'un vaccin bloquant la transmission entre l'homme et le vecteur.

□ L'existence d'une population d'anophèles vecteurs : très souvent la présence des *anophèles* ne signifie pas la transmission malgré la présence de porteur de gamétocytes. Pour qu'il ait une transmission il faudra une compatibilité entre le parasite et le vecteur.

Le parasite a besoin de conditions physiologiques pouvant permettre son développement (sa morphogénèse) en défiant la réponse immunitaire de son hôte. Ainsi, il y a une spécificité d'interaction entre le parasite et le vecteur qui est la base du maintien de la transmission d'un agent infectieux. En général, la chaîne épidémiologique du paludisme requiert cette compatibilité.

□ La présence d'hommes réceptifs au *Plasmodium* : des études ont bien montré la présence des récepteurs antigéniques par lesquels le parasite pénètre les globules rouges. C'est ainsi que les antigènes Duffy sont nécessaires pour l'infection des hématies par *plasmodium vivax* [17]. C'est pour cette raison que les infections par *P. vivax* sont rares dans la population mélanoderme qui est Duffy négatif en Afrique [17].

□ Des conditions écologiques favorables sont indispensables à la transmission du paludisme [17]. A côté de ce mode de transmission naturelle il existe le paludisme transfusionnel.

1.3 Facteurs favorisant la transmission :

Les facteurs environnementaux tels que la température, la pluviométrie et l'humidité relative sont des éléments déterminants dans l'épidémiologie du paludisme.

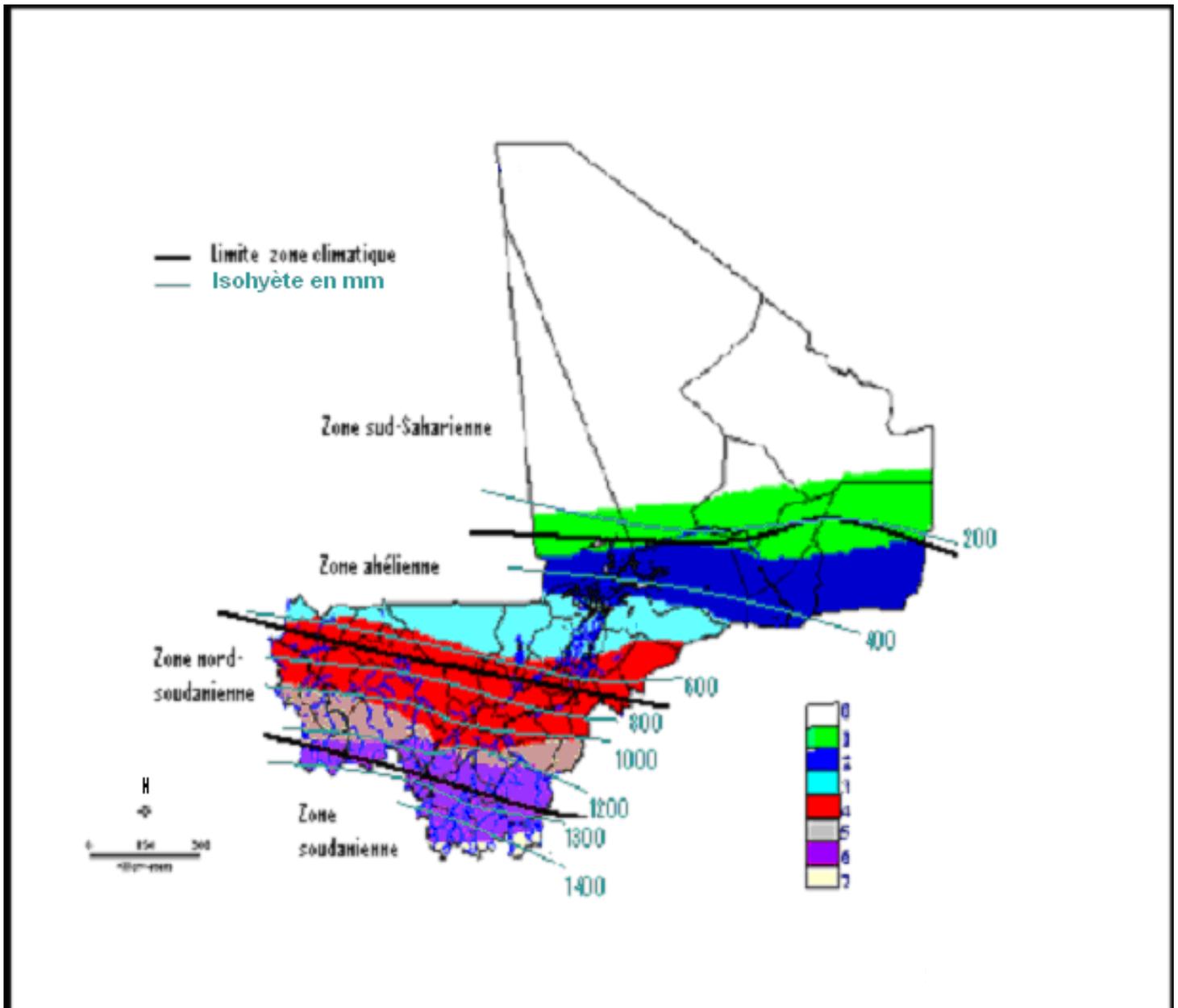


Figure 1 : Estimation de la durée de la transmission du paludisme au Mali basée sur le nombre de mois consécutif avec au moins 60 mm de pluie.

Source : PNL/ MALI 2005

2. CYCLE BIOLOGIQUE DES PLASMODIES HUMAINES :

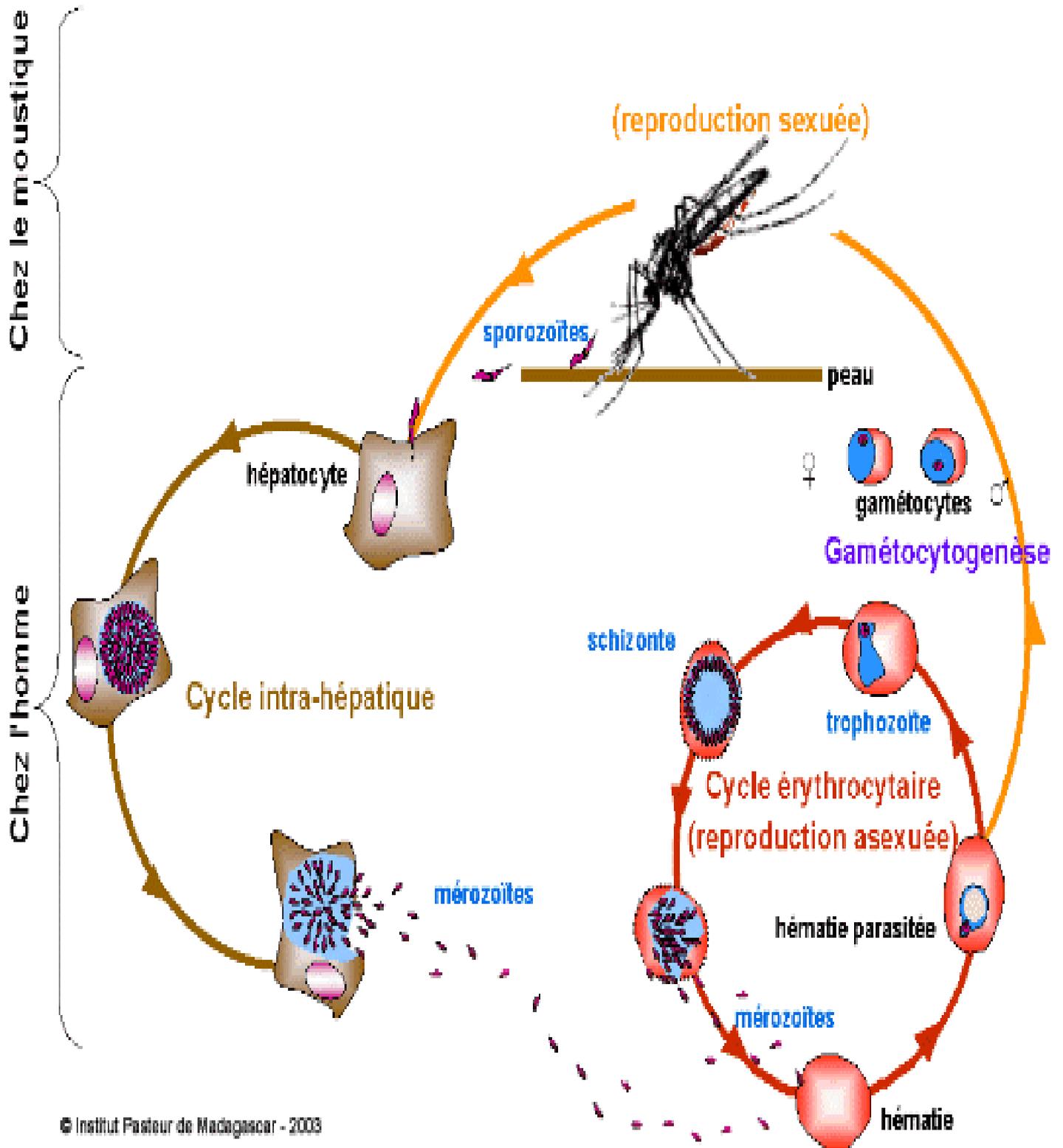
Inoculés à l'homme par la pique infestante de l'anophèle femelle. Les sporozoïtes transitent 30 minutes dans le sang puis colonisent le foie où ils restent quiescents (hypnozoïtes) pour *P. ovale* et *P. vivax* (dont la présence explique les rechutes) ou par

multiplication nucléaire. Ils deviennent des schizontes intra-hépatocytaires ou corps bleus : c'est la phase pre-érythrocytaires qui dure 7 à 21 jours en fonction de l'espèce plasmodiale.

Après un temps variable la rupture des corps bleus libère des mérozoïtes qui par endocytose pénètrent dans les globules rouges, débute ainsi le cycle schizogonique sanguin ou phase érythrocytaire. Dans les globules rouges, les mérozoïtes prennent à mesure de leur croissance différentes formes appelées trophozoïtes puis schizontes à la suite d'une multiplication nucléaire et enfin, corps en rosace en 48 heures pour *P. falciparum*, *P. vivax* et *P. ovale* et en 72 heures pour *P. malariae*. Ils font éclater les globules rouges libérant ainsi de nouveaux mérozoïtes qui vont infester d'autres hématies. L'accès fébrile est lié à la libération de pyrogènes lors de l'éclatement des globules rouges.

Après plusieurs cycles érythrocytaires, certains parasites se différencient en formes sexuées appelées gamétocytes, prenant dans le cas de *P. falciparum* la forme en faux. Ils ne peuvent poursuivre leur évolution qu'après avoir été aspirés par l'anophèle femelle lors de son repas sanguin. Dans l'estomac de l'insecte, le gamétocyte male subit une exflagellation donnant plusieurs gamètes males mobiles. Le gamète femelle est fécondé (géogonie) donnant naissance à l'ookinète. L'ookinète migre sous la paroi épithéliale de l'estomac puis s'enkyste à sa face externe (oocyste). Si la température est suffisante, les ookystes donnent naissance aux sporozoïtes qui migrent alors jusqu'aux glandes salivaires. Chez le moustique, l'ensemble du cycle se déroule entre 10 et 40 jours selon la température extérieure et l'espèce plasmodiale [15].

Le paludisme résulte de ce cercle vicieux entre l'homme et le moustique, rare sont les antipaludiques qui agissent sur la phase tissulaire hépatique, à l'inverse, nombreux sont les médicaments qui agissent à la phase érythrocytaire sanguin sur les quatre espèces plasmodiales (figure 2).



Source : Institut Pasteur de Madagascar-2003

Figure 2 : Cycle biologique du *Plasmodium* humain.

3. Conséquence du cycle : Effets morbides, leur mécanisme

3.1 Accès palustre simple :

Pour la fièvre, le facteur déclenchant est la présence du pigment malarique ou hémozoïne dans le sang. Il provient de l'éclatement des hématies parasitées et agirait sur les centres bulbaires thermorégulateurs. La fièvre peut avoir une allure continue (cycle endo-érythrocytaire mal synchronisé) ou avoir une périodicité (cycle endo-érythrocytaire bien synchronisé avec libération régulièrement répétée de pigment malarique dans le sang). L'hépatomégalie et surtout la splénomégalie sont la conséquence de l'hyperactivité du système monocyte-macrophage chargé de débarrasser l'organisme aussi bien du pigment malarique que des débris érythrocytaires.

3.2 Paludisme grave ou compliqué :

P. falciparum et *P. vivax* sont responsables du paludisme grave ou compliqué. Il s'observe chez les sujets non immuns (jeunes enfants, expatriés, sujets vivants en zone hypo endémique). Malgré de nombreuses études récentes en paludologie, le mécanisme du paludisme grave ou compliqué reste complexe.

3.3 Anémie palustre :

En zone sub-saharienne, le concept d'anémie palustre est difficile à définir, l'on reconnaît à l'anémie souvent des étiologies multifactorielles. Mais elle atteint avec prédilection les nourrissons, les enfants et les femmes enceintes notamment les primigestes. L'anémie est le plus souvent attribuée au paludisme quand elle survient chez les malades en période de transmission intense du paludisme (saison des pluies et surtout vers la fin de celle-ci).

L'anémie associée est un facteur de pronostic de la maladie palustre ; elle est la conséquence de la lyse des globules rouges non parasites qui serait secondaire aux modifications survenant à la surface de ces cellules au cours de l'infection palustre notamment la surexpression des IgG et des protéines d'origine parasitaires [18]. On ne connaît pas chez l'homme l'importance relative de cette hémolyse concernant les globules rouges non parasites. Cependant, l'hémolyse secondaire à l'introduction du

sporozoïte des plasmodies dans l'organisme était la plus connue pour expliquer l'anémie observée au cours d'une infection palustre. Plus récemment l'accent a été mis sur le rôle d'un déficit de production de la moelle hématopoïétique à cause d'un phénomène de dysérythropoïèse.

Dans cette inhibition intervient des facteurs parasitaires, les médiateurs solubles libérés par les lymphocytes ou les macrophages, un dysfonctionnement des macrophages.

Mais il est primordial de savoir que le plus souvent, l'anémie survient en zone subsaharienne sur des terrains déficitaires en éléments nécessaires à l'érythropoïèse notamment le fer. Elle peut être associée à d'autres affections virales et bactériennes responsables d'un état inflammatoire pouvant entraîner un déficit de production érythrocytaire par trouble de l'utilisation du fer par les érythroblastes [19 ; 20].

Les mécanismes de l'anémie associée au paludisme sont encore incomplètement élucidés mais la conjonction de ces deux mécanismes constitue un facteur d'aggravation et de mauvaise tolérance à l'anémie.

3.4 Splénomégalie palustre :

La rate, organe essentiel, agit comme moyen de défense par séquestration d'hématies parasitées et sans doute d'hématies saines sensibilisées par des antigènes plasmodiaux. Elle participe également aux déclenchements des mécanismes cellulaires et humoraux. L'hypertrophie de la rate est la conséquence de l'hyperactivité du système monocytes macrophages chargé de débarrasser l'organisme aussi bien du pigment malarique que des débris érythrocytaires. Chez l'enfant de 4 mois à 10 ans, la fréquence de la splénomégalie est considérée comme un bon indice de la morbidité palustre. Dans les zones d'endémie palustre stable, elle disparaît progressivement entre 10 et 15 ans, témoignant de l'acquisition de la prémunition [15].

3.5 Formes cliniques : [15]

3.5.1. Le paludisme de primo-invasion :

Il frappe les sujets neufs et les enfants de moins de 5 ans. IL associe habituellement :

- une fièvre à 39-40°C, continue, parfois irrégulière ;
- un malaise général : courbatures, céphalées, douleurs abdominales, nausées, vomissements et diarrhée (classique "embarras gastrique fébrile") et des myalgies.

L'examen physique trouve une discrète hépatomégalie douloureuse sans splénomégalie.

3.5.2. Accès palustre simple :

Les accès se produisent selon une périodicité de 36 à 48 heures pour *P. falciparum*.

Ils évoluent de façon stéréotypée en trois (3) phases :

- **phase de frissons** : (dure une heure) : sensation de froid intense, le malade grelotte et accumule des couvertures. La température monte à 39°C, le pouls est rapide, la tension artérielle est basse ; il existe parfois une splénomégalie.

- **phase de chaleur** :(2 à 6 heures) : la température atteint 40°C ; la peau est brûlante.

Le malade rejette les couvertures. Soif, nausée, céphalées sont fréquentes. La rate diminue de volume.

- **phase de sueurs** : (1 à 2 heures) abondantes, le malade mouille ses draps.

La température chute et est suivie de sensation de bien-être.

L'accès palustre est considéré comme simple, car il n'est associé à aucun signe de gravité.

3.5.3. L'accès palustre grave et compliqué :

L'OMS, le définit en 2000 comme étant la présence de forme asexuées de *P. falciparum* dans l'étalement de sang associé à un ou plusieurs des signes cliniques et biologiques suivants : [20]

- Taux d'hémoglobine < 5g/dl

-Parasitémie \geq 100 000/UI

-Prostration

-Détresse respiratoire

- Saignement
- Hémoglobinurie massive
- Convulsion ressentie
- Coma ou obnubilation
- Incapacité de boire ou de manger
- Jaunisse

On associe à ces critères : les troubles digestifs (vomissements, diarrhée), une densité parasitaire $\geq 5\%$ d'hématies parasitées, hyper-pyrexie $\geq 40^{\circ}\text{C}$, patients à risque (enfants de moins de 5 ans, femmes enceintes, sujets âgés), faiblesse générale empêchant le sujet de s'asseoir ou de marcher sans aide en absence d'autres causes neurologiques.

3.5.4. La fièvre bilieuse hémoglobinurique :

Elle est rare, mais il y a actuellement une résurgence de ce syndrome, due à un accident immuno-allergique à la quinine et à d'autres molécules qui lui sont chimiquement proches (ce sont tous des amino-alcools : méfloquine, halofantrine). C'est la conséquence directe de l'apparition des résistances à la chloroquine de *P. falciparum* en Afrique centrale et de l'Ouest justifiant l'utilisation intempestive et itérative de la quinine et autres molécules apparentées. Elle survient chez les sujets résidant en zone d'endémie chroniquement impaludes. Il s'agit d'un tableau d'hémolyse aigue intravasculaire associant :

- une fièvre élevée ;
- des vomissements ;
- des lombalgies suivies d'émission d'urines rouges "porto" ;
- parfois état de choc et Oligo-anurie
- ictère grave et pâleur, hépato-splénomégalie.

Biologiquement, il y a une anémie sévère de type hémolytique, une hémoglobinurie, une cylindrurie et une insuffisance rénale. Sur le frottis mince et la goutte épaisse, il existe peu ou pas d'hématozoaires.

3.5.5. Le paludisme viscéral Evolutif :

C'est une fébricule qui s'accompagne d'une altération de l'état général dont L'amaigrissement est le principal symptôme. Sa caractéristique essentielle est la présence d'une volumineuse splénomégalie sensible, constante chez l'enfant. L'examen clinique retrouve des signes en faveur d'une anémie : pâleur, dyspnée, tachycardie, œdème des membres inférieurs. En zone d'endémie, les enfants de 2 à 5 ans sont les plus touchés. La goutte épaisse révèle parfois de rare *P. falciparum*. L'évolution sous traitement se fait vers la guérison. En l'absence de traitement, les poussées se succèdent mais une régression est possible lors de l'acquisition d'immunité efficace [15].

3.6. Réceptivité de l'homme au paludisme - résistance innée :

Il s'agit d'un état réfractaire d'origine héréditaire et non immunologique, lié à une propriété inhérente à l'homme. Des facteurs de résistance innée sont impliqués dans le cycle pre-erythrocytaire des *Plasmodiums*.

Cette résistance résulte de facteurs situés à la surface des hématies ou à l'intérieur du globule rouge.

3.7. Les hémoglobinopathies :

3.7.1. L'hémoglobinopathie S (HBS) :

La drépanocytose est une affection héréditaire à transmission autosomique récessive, caractérisée par une anomalie de structure de l'hémoglobine, qui consiste en un remplacement de l'acide glutamique en position 6 sur la chaîne beta par la valine ; l'hémoglobine anormale est appelée hémoglobine S (HbS). La superposition des cartes de distribution de l'hémoglobine S et du *Plasmodium falciparum* est à l'origine de plusieurs théories sur les relations entre drépanocytose et paludisme. L'hypothèse souvent admise pour expliquer cette superposition est une résistance que confèrerait l'hémoglobine S contre l'infection palustre laquelle interviendrait alors, comme un facteur de sélection des drépanocytaires hétérozygotes au profit des sujets normaux [21 ;22 ;23 ;24].

Les études *in vitro* et *in vivo* relatives aux bases moléculaires, cellulaires et immunologiques du mécanisme qui pourraient sous-tendre la protection du drépanocytaire hétérozygote contre le paludisme grave sont nombreuses et controversées [25 ;26 ;27]. L'incidence élevée de l'hémoglobine S dans certaines populations suggère que cette hémoglobinopathie confèrerait un avantage sélectif en faveur des individus qui en sont porteurs. Cet avantage s'exercerait comme une résistance accrue aux manifestations graves du *Plasmodium falciparum*. Les arguments positifs en faveur de cette hypothèse sont émis dans une revue récente [28]. Une réduction du risque de presque 90 % de paludisme grave et compliqué a été observée chez les sujets hétérozygotes (AS) [28]. D'autre part, une diminution de la parasitémie a été rapportée [29].

3.7.2. Déficit en G6PD :

La glucose-6-phosphate déshydrogénase est une enzyme de la voie des pentoses monophosphate. Elle catalyse l'oxydation du glucose-6-phosphate en 6-phosphogluconate, seule source d'Énergie pour les globules rouges pour faire face aux agressions dont ils sont soumis régulièrement [30]. Il existe plusieurs variantes de cette enzyme. L'enzyme de référence est la G6PD B (+) rencontrée dans toutes les races. Dans la race noire on observe avec une grande fréquence le variant A (+) qui ne diffère du variant de référence que par un seul acide amine en position 376 au niveau de la chaîne des acides aminés, ou l'acide aspartique remplace l'arginine. La transmission de ce déficit est liée au sexe car le gène de la G6PD est localisé sur le chromosome X. ce qui explique le mode de transmission du déficit avec des sujets males hémizygotés pour l'anomalie et des femmes, transmettant l'anomalie mais, habituellement, cliniquement indemnes.

Il se superpose à la carte de l'endémie palustre et se retrouve, bien entendu, dans toutes les populations originaires de ces régions. Ce déficit protège contre les formes graves de paludisme en offrant un milieu défavorable au développement d'un parasite, lui-même très sensible aux oxydants. La contrepartie de cet avantage est un risque hémolytique accru. La coexistence, dans une même région géographique,

d'une parasitose, d'une mutation protectrice, et de traditions (alimentaires ou culturelles) pose le problème d'évolutions convergentes [31].

4. ASPECTS CLINIQUES :

4.1. Type clinique de description :

4.1.1 Symptôme :

4.1.1.1 Période d'incubation :

Dans les jours (jusqu'à 2 semaines) qui suivent la piqure infestante d'un anophèle, on n'observe aucun trouble. Lorsque les *Plasmodies* commencent à gagner le sang et à se multiplier, apparaissent les signes évocateurs avec surtout, une fièvre sans périodicité particulière, accompagnée fréquemment de troubles digestifs à type d'embarras gastrique. Progressivement la maladie évolue vers la phase d'état.

3.1.1.2 Phase d'état :

Elle est caractérisée par l'existence d'accès fébriles particuliers, qui sont marqués par :

- Une périodicité particulière (tous les 2 ou 3 jours), mais cette périodicité peut être masquée par les poly-infections ;
- La succession, au cours de chaque accès, de 3 phases caractéristiques :
 - frissons (pendant plusieurs heures, le malade souffre d'hypothermie et n'arrive guère à se réchauffer)
 - chaleur (pendant 2 à 3 heures, la température du malade s'élève, entraînant d'importants maux de tête) ;
 - enfin sueurs (annonçant la fin de l'accès palustre et s'accompagnent d'une sensation de bien-être, de délivrance).

En dehors des accès fébriles, le paludisme à la période d'état entraîne une augmentation quelque fois très importante du volume de la rate et une anémie profonde.

4.1.2 Physiopathologie du paludisme : [5]

4.1.2.1. Physiopathologie de l'accès palustre simple : [5]

La fièvre est causée par l'action au niveau des cellules hôtes (monocytes/macrophages, en particulier) de molécules parasitaires qui induisent la sécrétion de 'pyrogènes endogènes', qui à leur tour agissent au niveau de l'hypothalamus pour augmenter la température. La fièvre dans le paludisme survient souvent à intervalles réguliers (par exemple toutes les 48 heures dans la fièvre tierce et 72 heures dans la fièvre quarte), suivant le rythme du cycle intra-érythrocytaire des parasites. Cette fièvre coïncide avec la schizogonie, moment où l'hémozoïne et toute une série d'autres molécules parasitaires sont libérées lors de la rupture du schizonte. C'est la synchronicité de l'infection qui fait que la plupart des schizontes sont mûrs à peu près en même temps. Il a été montré que la fièvre elle-même pouvait améliorer la synchronicité et ainsi renforcer la périodicité de la fièvre au fur et à mesure de l'évolution du paludisme. Toute une série de cytokines peuvent avoir un effet pyrogène, y compris l'IL-1, l'IL-6 et la lymphotoxine-beta, mais c'est le TNF-alpha qui joue un rôle crucial.

3.3.2.2. Physiopathologie du neuropaludisme : [5]

La membrane de l'hématie parasitée est un facteur fondamental des interactions hôte-parasite. L'infection palustre entraîne des modifications de la membrane globulaire, avec l'adressage à la membrane érythrocytaire de protéines d'origine parasitaire et la modification de la protéine érythrocytaire. Ces modifications induites par le parasite durant la seconde partie de son cycle érythrocytaire sont à l'origine d'un processus décrit sous le nom de séquestration. A partir de la 16-20e heure du développement intra-érythrocytaire du parasite, les hématies parasitées ne circulent plus, elles adhèrent à l'endothélium des organes profonds (cerveau, poumon, placenta). Plusieurs conséquences de cette propriété peuvent être envisagées. Elle confère un avantage pour la survie du parasite dans l'hôte, en empêchant sa destruction par la rate.

Elle est à l'origine de modification du flux sanguin capillaire pouvant aboutir à une ischémie et une hypoxie tissulaire. La séquestration pourrait être associée à une production localement élevée de cytokines pro-inflammatoires comme le TNF- α , on peut schématiquement décomposer la séquestration en plusieurs mécanismes :

- la cytoadhérence ;
- formation de rosette ;
- autoagglutination.

La cytoadhérence est l'adhérence des hématies parasitées aux cellules endothéliales. La capacité des hématies parasitées à lier des hématies non parasitées est appelée rosetting ou formation de rosette. L'autoagglutination correspond à l'adhérence, entre elles, d'hématies parasitées. Pour certains auteurs, les plaquettes par l'intermédiaire du CD36 présent à leurs surfaces jouent un rôle dans l'autoagglutination.

Le coma est probablement dû à un défaut d'oxygénation cérébrale, causé soit par une réduction du flux sanguin et une obstruction mécanique partielle, soit par une réduction de l'utilisation d'oxygène par le tissu cérébral résultant d'une inhibition des fonctions mitochondriales par le processus inflammatoire. Dans les deux cas, l'hypoxie locale est le facteur déterminant du coma. Lorsque l'hypoxie coïncide soit avec une hypoglycémie, soit avec une accumulation d'acide lactique (du fait d'une hyperparasitémie dans les capillaires par suite de la séquestration), soit d'une accumulation de glutamate (par suite d'une réduction de la consommation de glutamate par les astrocytes induites par le NO), les dégâts neurologiques sont toujours plus importants qu'avec l'hypoxie seule.

Les complications neurologiques du neuropaludisme sont habituellement réversibles et moins de 10% des enfants Africains présentent des séquelles neurologiques. L'augmentation de la pression intracrânienne est une cause majeure de complications, à cause du risque de hernie trans-tentorielle ou d'une réduction de la pression de perfusion intracérébrale ; de telles complications se rencontrent dans les formes graves et sont de mauvais pronostic (mortalité ou séquelles neurologiques).

Les convulsions reflètent également des lésions cérébrales importantes, lors du neuropaludisme chez l'enfant et, lorsqu'elles sont répétées et prolongées sont toujours un signe de mauvais pronostic.

4.1.2 Biologique :

La recherche des plasmodies dans les hématies par frottis mince et goutte épaisse après coloration panoptique est le premier examen à demander, et exigeant un résultat immédiat. Le paludisme est une urgence médicale. Le laboratoire doit préciser l'espèce de *Plasmodium* en cause et quantifier la parasitémie.

- Avec *P. falciparum*, on trouve habituellement des trophozoïtes et des gamétocytes, parfois un poly parasitisme, évocateur de la malignité ;
- Au contraire tous les stades de la schizogonie érythrocytaires et des gamétocytes peuvent se voir à l'examen du sang périphérique avec les autres espèces.
- L'anémie est constante avec un taux élevé de réticulocytes, une hémoglobine basse longue à remonter après traitement. Elle s'ajoute souvent à une anémie chronique d'étiologie autre en zone tropicale.
- L'étude de la lignée blanche montre une augmentation des polynucléaires neutrophiles, en phase d'invasion à laquelle succède une neutropénie. Des leucocytes mélanifères ne se voient qu'après une longue impaludation.
- La thrombopénie est constante, importante et se restaure remarquablement sous traitement. Les plaquettes sont séquestrées et non détruites
- Une hyperbilirubinémie libre est due à l'hémolyse conjuguée, elle est due au dysfonctionnement hépatique.
- Le cholestérol abaisse ;
- Le protéinogramme montre une augmentation des gammaglobulines d'abord des IgM puis des IgG, ces dernières ne retournent que très lentement à la normale.
- Les anticorps spécifiques apparaissent tôt, leur intérêt diagnostique est limité.
- L'intégrité de la fonction rénale doit être contrôlée sur les taux d'urée et de créatinine plasmatique.

4.1.3 Evolution :

Elle peut, dans certains cas être favorable avec, progressivement l'espace et l'atténuation des accès. Plus fréquemment et tout particulièrement chez les expatriés, les touristes ou chez les jeunes enfants et les femmes enceintes vivants en zone d'endémie, l'évolution peut se faire vers la survenue de diverses complications dont la plus grave est l'atteinte cérébrale ou neuropaludisme encore appelé accès pernicieux. En absence de diagnostic et de traitement thérapeutique efficace et rapide imposant une hospitalisation dans un service spécialisé, cette complication est le plus souvent mortelle.

4.2. Complications : sont essentiellement :

- Des accidents méninges ;
- des complications hépatologiques : fièvres rémittentes, bilieuses avec des vomissements bilieux répétés, diarrhée, déshydratation, hépatalgie avec gros foie, ictère.
- Des complications neuropsychiatriques surtout fréquentes au cours des accès pernicieux (*P. falciparum*, *P. vivax*) mais également dans le paludisme aigu infantile.

5. TRAITEMENT

5.1. Curatif :

5.1. 1. But :

Le but du traitement est de soulager les malades par une amélioration des signes cliniques et d'obtenir une clairance parasitaire.

Un antipaludique est un produit naturel ou de synthèse qui, administré par voie orale, parentérale ou encore rectale, à dose unique ou à doses répétées, permet de détruire le parasite du paludisme ou de bloquer sa croissance dans le but de prévenir ou de guérir la maladie palustre.

5.1. 2 Moyens :

Selon leur activité les antipaludiques sont classés en deux groupes :

- **Les schizonticides**, sont actifs sur les formes endo-érythrocytaires (chloroquine, amodiaquine, quinine, méfloquine...).

D'après leur mode d'action on peut distinguer :

- Les schizonticides sanguins électifs qui tuent le parasite dans l'hématie ou Plasmocides (chloroquine, amodiaquine, méfloquine, halofantrine, sulfadoxine et pyriméthamine, proguanil et les dérivés de quinghaousu).
- Les antimétabolites d'action lente qui inhibent la croissance du parasite en bloquant la division de son noyau et qui sont les plasmostatiques.
- **les gametocides** (pamaquine, primaquine, rhocloquine, rhodoquine) qui sont actifs à la fois sur les gamétocytes et sur les parasites intra-hépatiques (forme exo érythrocytaire).

Elles ne sont plus utilisées pour obtenir une cure radicale des infections à *P. vivax*, *P. malariae* et *P. ovale* [32].

Selon leur structure chimique, ils se composent de :

- Amino-4-quinoléines : chloroquine, hydroxychloroquine, oxychloroquine, novaldiamine...etc.
- Méthanol-quinoléines : primaquine, pamaquine, pentaquine, plasmocide ;
- Biguanides et diaminopyridines : proguanil, chlorproguanil, pyriméthamine ;
- Sulfamides composés de sulfadoxine et la sulfaméthopyridazine ;
- Molécules dérivées de quinghaousu : l'arthéméter, l'artémisinine, l'artesunate et le sodium artesunate.
- Antibiotiques : doxycycline, clindamycine, et érythromycine [33].

5.1. 3 Les associations

Les molécules sont administrées simultanément afin de prévenir l'apparition des souches chimiorésistantes en utilisant des dérivés à action synergique ayant des mécanismes d'action différents ou complémentaires.

- Sulfadoxine + pyriméthamine : Fansidar®
- Dapsone + pyriméthamine : Maloprim®
- Proguanil (hydrochloride) + atovaquone : Malarone®
- Artéméter + luméfantrine : Coartem®
- Artesunate +Sulfadoxine-Pyrimethamine: Coarinate FCD®

-Artesunate Amodiaquine : Falcimon®

5.1. 4 Indication :

Au Mali, Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP/Mali), s'est fixé les objectifs suivants : [34]

➤ Objectifs généraux :

- Réduire la morbidité et la mortalité dues au paludisme ;
- Renforcer la lutte dans le cadre des soins de santé primaire ;
- Surveiller l'évolution de l'épidémiologie de la maladie et la chimiosensibilité des souches de *P. falciparum* ;
- Evaluer l'impact socioéconomique de la maladie chez les adultes.

➤ Objectifs spécifiques :

- Réduire de 50% les cas sévères et les complications dans les formations sanitaires ;
- Instaurer la chimioprophylaxie chez 80% des femmes enceintes ;
- Réduire de 75% le taux de létalité hospitalière ;
- Rendre possible le diagnostic ou la reconnaissance au niveau périphérique ;
- Réduire le contact homme vecteur par des mesures de protection individuelle et collective ;
- Déterminer la part réelle du paludisme dans l'absentéisme des adultes.

Pour atteindre ces objectifs le PNLP a suggéré les recommandations suivantes :

- L'utilisation des combinaisons thérapeutique à base d'artémisinine pour le traitement des cas simples en tenant compte de certains critères qui sont : l'efficacité thérapeutique, l'innocuité clinique, l'influence sur l'acceptabilité et l'observance du traitement, le rapport cout/ efficacité, l'aptitude à retarder la pharmacoresistance, la disponibilité et possibilité d'une utilisation géographique large.

- Pour la prévention du paludisme chez la femme enceinte la SP est recommandée en TPI

- Le traitement des cas graves et compliqués, la quinine intraveineuse demeure l'antipaludique de l'urgence : 24 mg/kg/j de quinine base avec dose de charge recommandée par l'OMS tant chez l'adulte que chez l'enfant, indépendamment de la zone géographique. La doxycycline est associée à la quinine dans les zones de

résistance (forêts d'Asie du sud-est et Amazonie) où les souches de *P. falciparum* sont résistantes à la quinine : 200 mg si plus de 12 ans, 100 mg entre 8 et 12 ans pendant 7 jours.

Les nouvelles présentations injectables de l'artémisinine sont des substituts à la quinine : artésunate par voie rectale, artéméther (Paluther®) par voie intramusculaire et artésunate en intraveineux direct (Malacef®). L'artésunate IV est plus efficace, plus maniable et mieux tolérée que la quinine en perfusion IV dans le traitement de l'accès pernicieux palustre. Elle est délivrée en France par ATU nominative. Il faut souligner l'intérêt du Paluther® dans le traitement du paludisme grave : il peut être utilisé dans des régions peu médicalisées, compte tenu de son mode d'administration par voie IM.

Le dosage de la quininémie permet de juger de l'efficacité du traitement étiologique par la quinine. Les valeurs thérapeutiques sont comprises entre 10 et 15 mg/l ; au-dessous de 8 mg/l, il y a risque d'inefficacité ; au-dessus de 20 mg/l, il y a risque de cardiotoxicité. Le dosage de la quininémie est indispensable pour adapter la posologie de la quinine en cas d'insuffisance rénale.

Choix des antipaludiques :

- Artesunate + Amodiaquine (AS + AQ) :

Présentation :

* Forme pédiatrique :

25mg/67.5mg : boîte de 6 comprimés.

50mg/135mg : boîte de 6 comprimés.

* Forme adulte :

100/270mg : boîte de 6 comprimés.

*Posologie : AS : 4 mg/kg/j AQ : 10 mg/kg/j x 3 j

- Artéméther + Luméfantrine (AT + LU) B/L 20mg/120mg : boîte de 8, 12, et 24 comprimés.

*Posologie : 4 cp /prise en 6 prises à H0, H12, H24, H36, H48, H60 dose adulte

- Sulfadoxine 500 mg + Pyriméthamine 25 mg : Fansidar® (étui de 3 comprimés).

*Posologie : 3 cp en une prise x 1j enfant : 1 cp/10 kg

- Sulfadoxine 400 mg + Pyriméthamine 20 mg : Fansidar® :(boîte de 2 ampoules en injection intra musculaire).

- Quinine : injectable (100mg, 200mg, 400mg, 600mg) comprimé (300mg, 500mg...).

*Posologie :

- Accès simple à *P. falciparum* : 8mg/kg/j toutes les 8 heures X 7 j
- Accès grave à *P. falciparum* : 8mg/kg/j toutes les 8 heures IV X 7 j + dose de charge

NB : Actuellement tout cas de paludisme chez la femme enceinte ne doit pas être considéré comme grave ou compliqué.

5.2. Prophylaxie : La prophylaxie collective et individuelle, c'est la première ligne de défense contre l'infection.

2.1 Collective :

Elle consiste à agir sur le milieu en le modifiant (ex : assainissement des marais, lutte contre les larves de moustique) ; aspergions résiduelles intra et extradomiciliaire.

5.2.2 Individuelle :

Elle consiste à se protéger des piqûres de moustiques par l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticides, de produits répulsifs sur les parties découvertes du corps, d'insecticides (spray, serpentins...).

2.3 La chimio-prévention : est la deuxième ligne de défense. Elle a pour but d'empêcher la survenue de la maladie. Elle n'empêche pas l'impaludation ; ce qui explique pourquoi il est nécessaire de continuer son traitement 2 mois après le séjour dans une zone impaludée. La chimio prévention doit être systématique chez la femme enceinte en zone de transmission. Le traitement intermittent préventif (TIP), utilisant au moins deux doses curatives de Sulfadoxine-Pyriméthamine à partir du deuxième trimestre jusqu'au huitième mois de la grossesse, est actuellement préconisé par l'OMS.

9. Vaccination antipalustre [35]

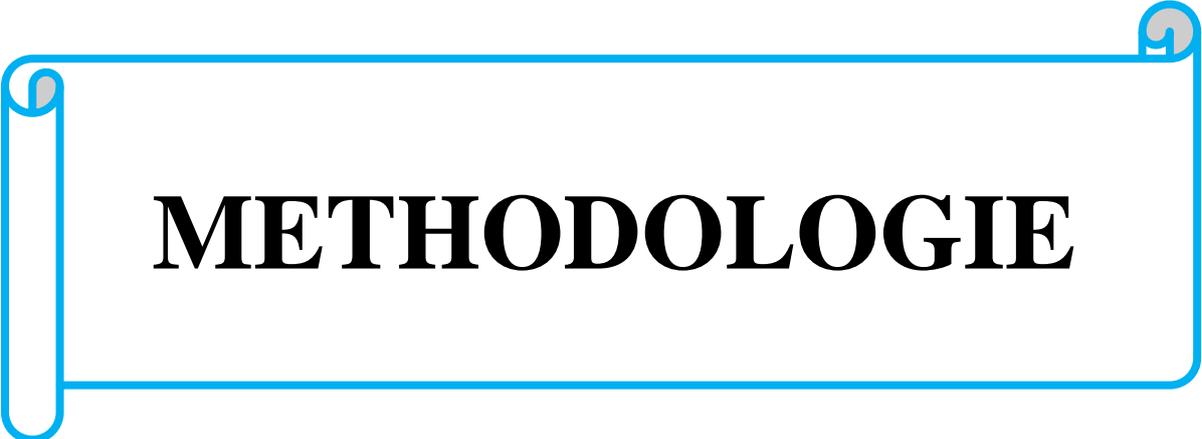
Un des buts de la Malaria Vaccine Initiative (MVI), sponsorisée par la Fondation Bill -et-Malinda Gates, est de développer un vaccin antipaludique pour la décennie 2010-2020.

Le vaccin RTS, S/AS01 qui est le seul à avoir atteint la phase 3, empêche la survenue d'un grand nombre de cas de paludisme clinique pendant une période de 3 à 4 ans chez les jeunes nourrissons et les enfants lorsqu'il est administré avec ou sans une dose de rappel. Son efficacité a été améliorée par l'administration d'une dose de rappel chez ces deux catégories d'âge. Dans la tranche d'âge 5-17 mois, deux problèmes ne sont pas résolus : d'une part, les effets indésirables : des convulsions fébriles ont été identifiées et il y a eu une augmentation significative du nombre de cas de méningites d'étiologies diverses et de paludisme cérébral dans le groupe RTS, S/ AS01 par rapport au groupe témoin ; d'autre part, le vaccin comporte 4 doses et le problème est de l'intégrer aux programmes nationaux de vaccination.

En 2015, l'Agence européenne du médicament a rendu un avis favorable pour utiliser le vaccin RTS, S/AS01 (Mosquirix®) en Afrique, qui est un vaccin contre le paludisme et l'hépatite virale B, le « S » situé après la virgule désignant l'antigène HBs.

L'OMS vient de confirmer (17 novembre 2016) que le vaccin RTS, S/AS01 sera déployé en Afrique subsaharienne, dans le cadre de projets pilotes dès 2018. Toutefois, ce vaccin n'étant que partiellement efficace, viendra renforcer les mesures de prévention, de diagnostic et de traitement recommandées par l'OMS, auxquelles il ne se substituera pas. Le Fonds mondial a approuvé une enveloppe de 15 millions US\$ pour les essais pilotes du vaccin. Le candidat vaccin GAP3KO est un vaccin élaboré à partir de parasites 'désactivés' génétiquement dépourvus de 3 gènes spécifiques leur permettant d'infecter leur hôte, mais restant vivants dans le vaccin ainsi atténué, de manière à stimuler une réponse immunitaire suffisante. Après administration d'une dose unique, les 10 volontaires ont développé des anticorps,

sans développer le paludisme (essai de phase I). Puis les anticorps développés ont été transfusés et sont parvenus à bloquer l'infection dans le foie des rongeurs.



METHODOLOGIE

IV. METHODOLOGIE :

1-Cadre de l'étude :

Ce travail a été réalisé dans le service de chirurgie générale du Centre de Santé de Référence de la commune I (CSRéf CI).

2-Situation géographique :

Le CSRéf CI est situé à Korofina nord, près de la mairie de la CI. Dans l'enceinte de cet établissement le service de chirurgie est composé de :

- Le bureau des médecins et la salle d'hospitalisation à l'angle sud-ouest du centre et le bureau du major.
- La petite chirurgie à l'entrée du centre au sud.

3-Les locaux :

- La salle d'hospitalisation a une capacité de 8lits.
- Un bureau de major,
- Trois (3) bureaux des médecins,
- Une salle de permanence en petite chirurgie,
- Le bloc opératoire situé au côté nord du centre en face de l'unité

gynécologie-obstétrique, comprend deux (2) salles d'opérations (nommées salle septique et aseptique), une salle de stérilisation, une salle de réveil ou d'attente et deux (2) bureaux pour les anesthésistes. Ce bloc est opérationnel pour toutes les spécialités chirurgicales du CS Réf.

4-Le personnel :

Le personnel permanent :

- Trois (3) chirurgiens, quatre (4) techniciens de santé dont un major pour la chirurgie d'hospitalisation et un major pour la petite chirurgie (accueil des urgences et autres soins infirmiers) et deux (2) aides-soignants.

➤ **Les activités :**

Les consultations externes se font tous les jours de même que les hospitalisations ainsi que les interventions en urgence. Les interventions à froid sont programmées pour les lundi, mardi et jeudi. Les visites dirigées par un chirurgien sont également quotidiennes. Les thésards aux nombres de huit (8) sont répartis de telle sortes qu'ils font la rotation entre les blocs opératoires, la consultation externe, l'hospitalisation et la garde.

5.Type, période :

Il s'agit d'une étude de cohorte prospective. Cette étude s'est déroulée sur une période de 12 mois de mars 2017 à février 2018 dans le service de chirurgie générale au Centre de Santé de Référence de la commun I (CSRéf CI).

6. Echantillonnage :

Nous avons procédé à un recrutement exhaustif de tous les patients répondant à nos critères.

6.1. Critères d'inclusion :

- Tout patient et à tout âge ayant donné son consentement et ayant été opéré sous AG ou ALR dans le service.
- Les malades sans antécédents de prise de médicament antipaludique.
- Le consentement oral des malades.

6.2. Critères de non inclusion :

- Tout patient non opéré et hospitalisé dans le service.
- Tout patient opéré sous anesthésie locale.
- Tout patient ayant pris des médicaments antipaludiques.

7. Méthode : L'étude a comporté :

- Une phase de recherche bibliographique
- Une phase d'élaboration de la fiche d'enquête
- Une phase de collecte des données
- Une phase de suivi, une phase de saisie et analyse des données.

7.1. Examen biologique :

Tous les malades recrutés ont bénéficié d'un examen paraclinique à savoir :

- ✓ Un test de diagnostic rapide (TDR) ; une goutte d'épaisse réalisée chez chaque malade aux jours J0, J3 et J7, un groupage/rhésus et le taux d'hémoglobine.

7.2. La phase de collecte des données : Les données ont été collectées sur une fiche d'enquête comportant les variables réparties en :

- Données sociodémographiques : Age, sexe, nationalité, adresse, ethnie et durée d'hospitalisation.
- Paramètres cliniques et para cliniques (signes fonctionnels, signes généraux, signes physiques, les examens complémentaires).
- Suites opératoires à court et moyen terme.
- Coût de la prise en charge du paludisme.

7.3. La phase de suivi : Les malades ont été suivi sur une période de 7jours après l'instauration du traitement, avec un contrôle a J7 en faisant la GE et le TDR.

7.4. L'analyse des données :

Les données ont été saisies et analysées sur le logiciel EPI INFOS version 7.2.1.0 et le test de Chi² a été utilisé avec un seuil de signification $p < 0.05$.



RESULTATS

V. RESULTATS

Les Données sociodémographiques :

1-Fréquence globale :

L'étude a porté sur 110 malades parmi 2011 consultations et 509 interventions chirurgicales, dont 13 malades avaient une goutte épaisse positive soit 11,82%.

1-1 Fréquences

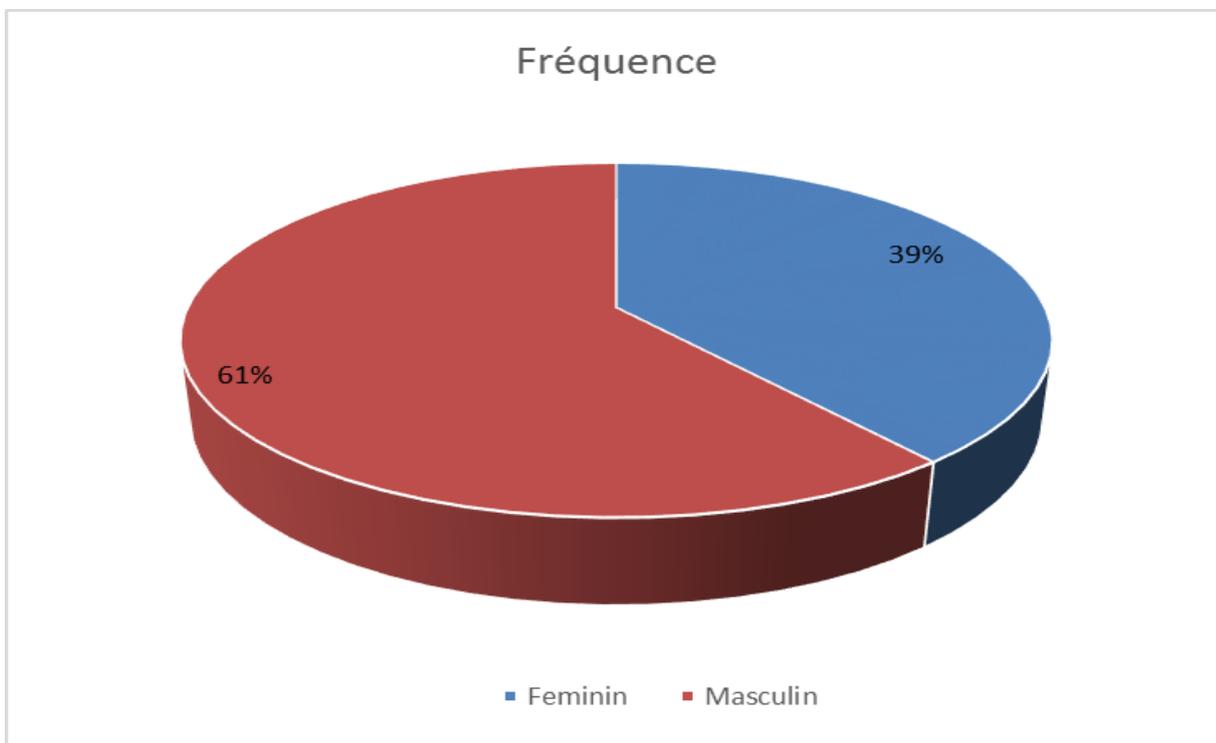


Figure 3 : Répartition des malades selon le sexe. Le sex ratio était de 1,5 en faveur du sexe masculin.

Tableau I : Répartition des malades selon l'âge.

Tranche d'âge (ans)	Effectifs	Pourcentage
]0 – 15]	33	30,00
[16 – 30]	49	44,55
[31 – 45]	8	7,27
[46 – 60]	7	6,36
> 60	13	11,82
Total	110	100

44,55% des patients avaient au moins 30 ans avec une moyenne d'âge de 29,8 ans et extrêmes étaient de 2 à 76 ans.

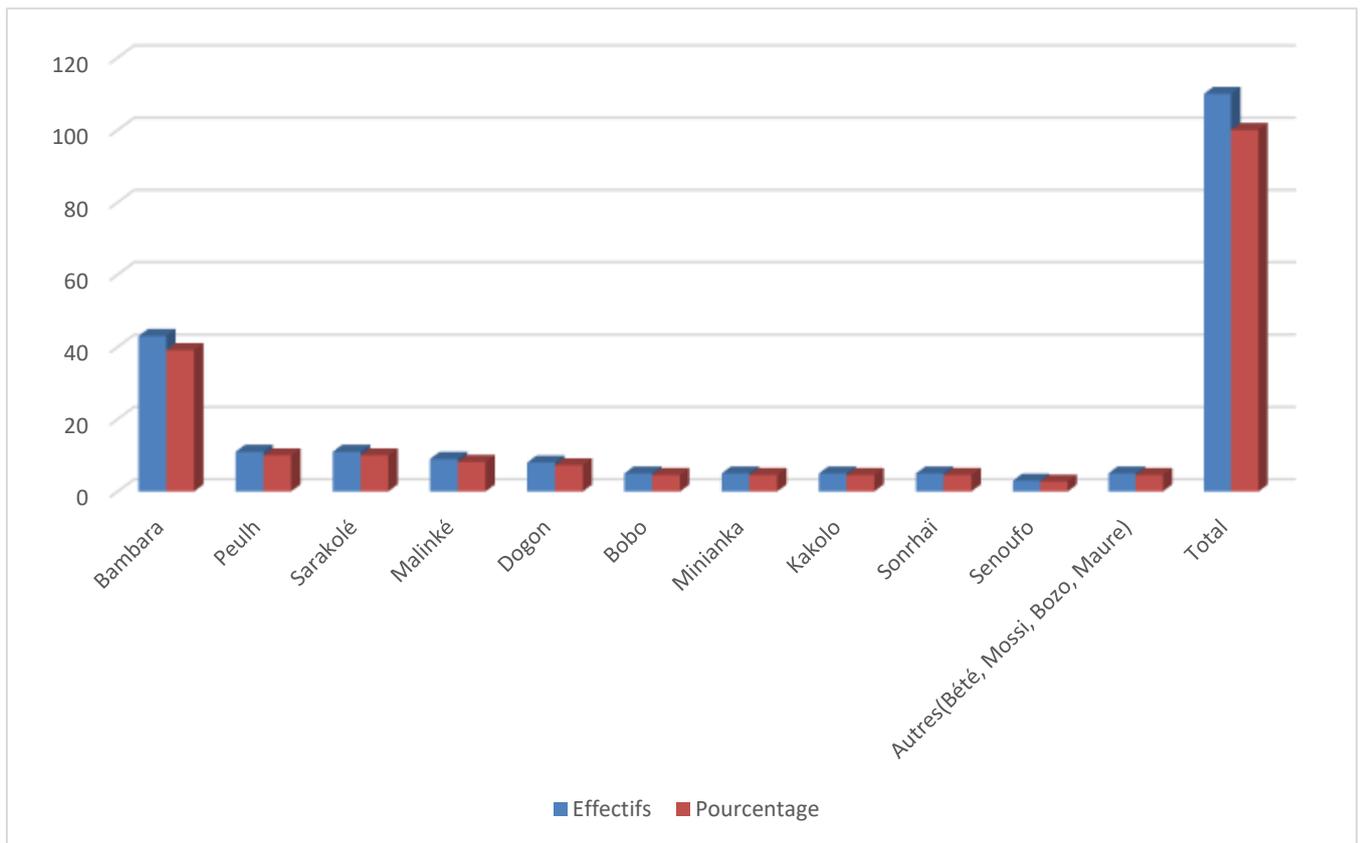


Figure 4 : Répartition des malades selon l’ethnie.

L’ethnie Bambara (39,09%) était la plus représentée suivie des Peulhs (10%), des Sarakolés (10%) et des Malinkés (8,18%).

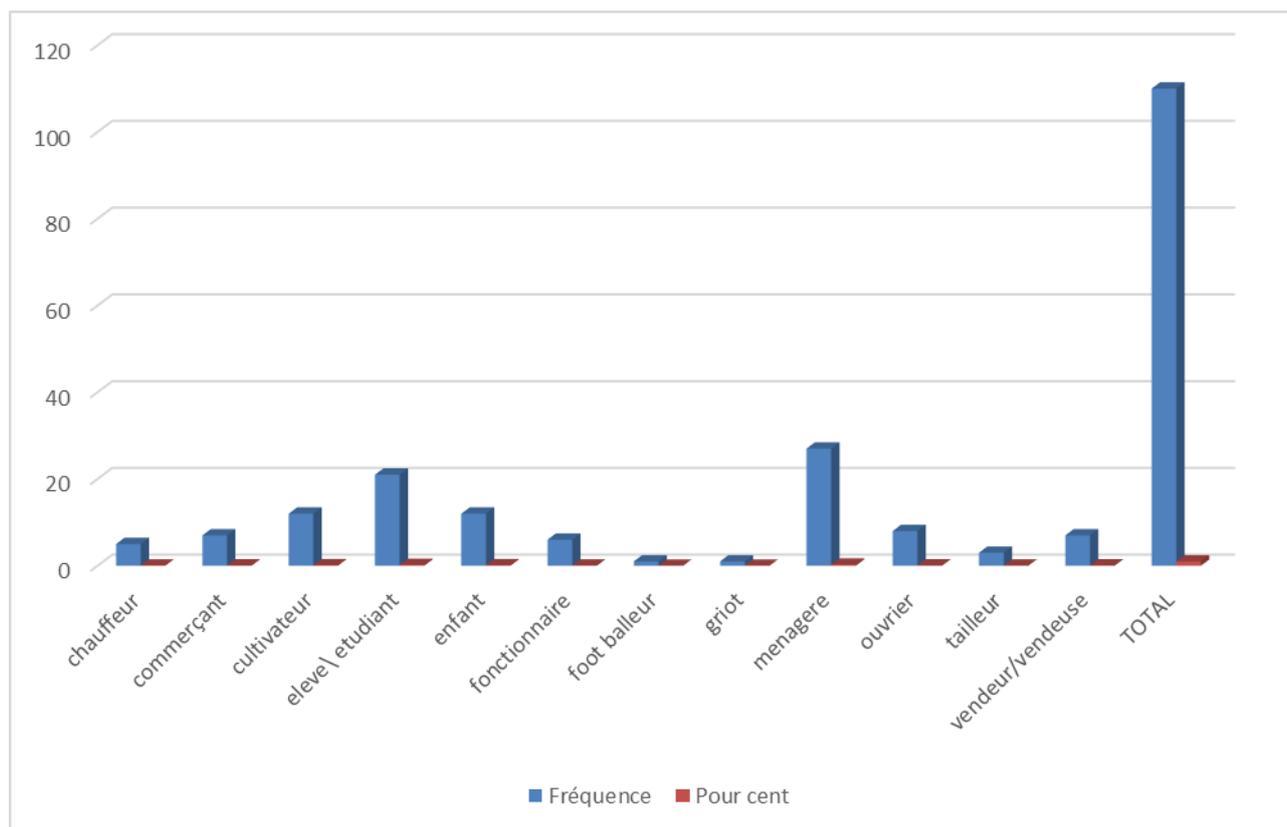


Figure 5 : Répartition des malades selon la profession.

Les ménagères étaient les plus représentées soit 24,55%.

1.2. Caractéristiques cliniques des sujets d'étude

Tableau II : Répartition des malades en fonction du mode de recrutement.

Mode de recrutement	Effectif	Pourcentage
Urgence	49	44,55
Consultation ordinaire	61	55,45
Total	110	100

La consultation ordinaire était le mode de recrutement le plus fréquent soit 55,45%.

Tableau III : Répartition des malades en fonction du type d'intervention.

Type d'intervention	Effectifs	Pourcentage
Péritonite	16	14,55
Occlusion	16	14,55
Abcès appendiculaire	13	11,82
Hernie ombilicale	10	9,09
Hernie inguinoscrotale	8	7,27
Pelvipéritonite	5	4,55
Pyoovaire	5	4,55
Hydrocèle	5	4,55
Appendicite aiguë	4	3,63
Abcès pariétal	4	3,63
Adénome de la prostate	4	3,63
Hémorroïde	3	2,72
Fibrome	2	1,82
Tumeurs digestives	2	1,82
Kyste ovarien	2	1,82
Rétablissement de la continuité	1	0,90
Autres	10	9,09
Total	110	100

La laparotomie (péritonite et l'occlusion) a été le type d'intervention le plus fréquent.

Autres : fistule anale, fissure anale, tumeurs du dos et du sein cystocèle, goitre.

Tableau IV : Répartition des malades en fonction de la température mesurée (fièvre).

Température	Effectifs	Pourcentage
Fièvre (-)	68	61,82
Fièvre (+)	42	38,18
Total	110	100

38,18% des patients avaient présenté une fièvre.

Tableau V : Répartition des malades en fonction du résultat de la goutte épaisse avant l'intervention.

Goutte épaisse	Effectifs	Pourcentage
Négative	101	91,82
Positive	9	8,18
Total	110	100

Neuf (9) de nos patients avaient présenté une goutte épaisse positive avant l'intervention soit 8,18%.

Tableau VI : Répartition des malades en fonction du résultat de la goutte épaisse après J7.

Goutte épaisse	Effectifs	Pourcentage
Négative	101	96,36
Positive	4	3,64
Total	110	100

La goutte épaisse était positive chez 4 patients soit 3,64% des cas.

Tableau VII : Répartition des malades en fonction du résultat du TDR avant l'intervention.

TDR	Effectifs	Pourcentage
Négatif	101	91,82
Positif	9	8,18
Total	110	100

Le TDR était positif dans 8,18 % des cas avant l'intervention.

Tableau VIII : Répartition des malades en fonction du résultat du TDR après l'intervention.

TDR	Effectifs	Pourcentage
Négatif	108	98,18
Positif	2	1,82
Total	110	100

2 de nos patients avaient présenté un TDR positif après l'intervention chirurgicale soit 1,82%.

Tableau IX : Répartition des malades selon la classification d'Altemeier.

Classification d'Altemeier	Effectifs	Pourcentage
Chirurgie propre	48	43,64
Chirurgie propre contaminée	8	7,27
Chirurgie contaminée	9	8,18
Chirurgie sale	45	40,91
Total	110	100

43,64% des patients étaient Altemeier I.

TABLEAU X : Répartition des malades selon le type d'ASA

Classe d'ASA	Effectifs	Pourcentage
ASA I	80	72,73
ASA II	25	22,73
ASA III	5	4,54
Total	110	100

La classe ASA I était prédominante.

Tableau XI : Classification selon le type d'anesthésie.

Type d'anesthésie	Effectifs	Pourcentage
Générale	75	68,18
Loco régionale	35	31,82
Total	110	100

68,18% de nos patients ont été opéré sous anesthésie générale.

Tableau XII : Répartition des malades selon la période d'intervention.

Période	Effectif	Pourcentage
Mars-Juin	36	32,73
Juillet- Octobre	34	30,91
Novembre- Février	40	36,36
Total	110	100

36,36% de nos patients ont été opérés entre Novembre- Février.

Tableau XIII : Répartition des malades en fonction de la fièvre (+) avec le résultat de la goutte épaisse positive.

Goutte épaisse	Fièvre (+)	
	Effectifs	pourcentage
Positive	13	30,95
Négative	29	69,05
Total	42	100

30,95% des patients étaient fébriles avec une goutte épaisse positive.

Tableau XIV : Répartition des malades en fonction de la période d'intervention et le résultat de la goutte épaisse.

Période d'intervention	Goutte épaisse			
	Positive		Négative	
	Effectifs	Pourcentage	Effectifs	Pourcentage
Mars- Juin	4	30,77	32	32,99
Juillet- Octobre	9	69,23	25	25,77
Novembre-Février	0	0	40	41,24
Total	13	100	97	100

La majorité des gouttes épaisses était revenue positive pendant la période Juillet-Octobre.

Tableau XV : Répartition des malades en fonction des signes fonctionnels du paludisme.

Signes fonctionnels	Effectifs	Pourcentage
Céphalée	23	20,91
Vomissement	40	36,36
Anorexie	20	18,18

Le vomissement était le signe le plus fréquent soit 36,36 %.

Tableau XVI : Répartition des malades en fonction des signes généraux du paludisme.

Signes généraux	Effectifs	Pourcentage
Fièvre	42	38,18
Déshydratation	25	22,73

La fièvre était la plus fréquente (38,1% des cas).

Tableau XVII : Répartition des malades ayant fait la fièvre en fonction de l'étiologie.

Etiologies	J0	J3	J4	>J8	Effectif	Pourcentage
Suppuration pariétale	0	0	1	4	5	11,9
Infection urinaire	0	0	0	2	2	4,76
Infection respiratoire	0	2	0	0	2	4,76
Paludisme	9	0	0	4	13	30,95
Indéterminée	0	20	0	0	20	47,62

Le paludisme représente 30,95 % des fièvres.

Tableau XVIII : Répartition des malades en fonction du séjour hospitalier et la goutte épaisse positive.

Séjour hospitalier	Goutte épaisse positive	
	Effectifs	Pourcentage
[0- 3]	9	69,23
[4-7]	0	0
>8	4	30,77
Total	13	100

La fréquence de GE positive était plus élevée pour le séjour hospitalier de 0- 3 jours.

Tableau XIX : Estimation du coût de la prise charge.

Médicaments	Coût estimé	Effectifs	Total
Quinine+ sérum glucose 10%	6000	8	48000
Protocole d'artesunate	30000	5	150000
Artéméther +luméfantrine en relais	600	13	7800
Total	36600	26	205800

Le coût moyen de la prise en charge du paludisme a été 7915 FCFA avec des extrêmes de 6600 et 30600.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

VI.COMMENTAIRES ET DISCUSSION

1.METHODOLOGIE :

Il s'agit d'une étude de cohorte prospective qui s'est déroulée sur une période de 12 mois de mars 2017 à février 2018 dans le service de chirurgie générale du CSRéf CI.

Notre étude a connu des avantages et des difficultés :

Avantages :

La phase prospective nous a permis d'évaluer et de suivre nous-mêmes tous les patients, d'élargir nos investigations et de recueillir des données avec très peu de biais donc plus fiables.

La disponibilité des examens complémentaires du paludisme pendant la permanence nous a facilité cette étude.

Difficultés rencontrées :

La non disponibilité de la goutte épaisse pendant le week-end dans le CSRéf.

Le refus des patients de participer à l'étude.

Certains dossiers étaient incomplets faisant l'objet de rejet.

2. ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES :

a. Fréquence selon les auteurs.

La fréquence du paludisme avant et après l'intervention était de 11,82% (110). Cette fréquence était différente de celle de Tembiné au Mali en 2007 et Fadl Alla Al et coll au Cameroun en 1996 [36] qui avaient trouvé respectivement 1,67 % (120) [5], 3,46% (260) [36] ($p=0,0018$). Cette différence peut être liée à la pyramide sanitaire du Mali. Le CSRéf est la structure sanitaire de premier contact des cas chirurgicaux au Mali.

b. Le résultat de la goutte épaisse en fonction de la période d'intervention selon les auteurs.

La fréquence du paludisme en période Octobre-décembre était 9,7% (3/31) ; ce résultat est supérieur à celui de Tembiné qui avait trouvé 4,7% (2/43) en période d'octobre-décembre.

3. Caractéristiques cliniques des sujets d'étude :

3.1 signes fonctionnels :

Le vomissement était le signe fonctionnel le plus fréquent avec 36,36%. Cette fréquence élevée pourrait s'expliquer par l'agression chirurgicale et l'effet du produit anesthésique [37].

Les céphalées étaient également fréquentes avec 20,91 %. Cette fréquence pourrait s'expliquer par la rachianesthésie ou le péridural, liée à une fuite de liquide céphalo-rachidien dans lequel sont injectés les médicaments, laquelle induit une baisse de la pression intracrânienne [37], et /ou par le paludisme.

3.2. Signes généraux :

a) Fréquence de la fièvre et le résultat de la goutte épaisse selon les auteurs :

La fièvre est l'un des signes généraux le plus fréquent au cours du paludisme.

Dans notre étude 42 malades ont fait la fièvre soit 38,1% dont 13 cas de goutte épaisse positive (**30,9%**).

Parmi les 120 malades de l'échantillonnage de Tembiné à Bamako en 2007, 25 ont fait une fièvre soit 20,8% ($p=0,0038$) dont une personne avait une goutte épaisse positive soit 4% donc il existe une différence statistiquement significative ($p<0,05$). Cette différence pourrait s'expliquer par le type de l'intervention chirurgicale et le lieu d'étude.

Notre résultat est comparable à celle de Fadl Alla Al et coll au Cameroun en 1996 [36], qui avait trouvé 94 cas de fièvre soit 36,1 % ($p=0,7115$) dont 9 cas de goutte épaisse positive soit 9,6% ($p=0,0017$) [36].

b) Les causes de la fièvre post opératoire :

Les causes indéterminées étaient les plus fréquentes 47,62% (20/42) et elles sont surtout survenues dans les 72 heures suivant l'intervention chirurgicale. Nous n'avons pas effectué de recherche bactériologique devant ces cas de fièvres. Nous pensons que cela est dû à l'apanage des pathologies sous-jacentes vu le contexte d'urgence de la prise en charge de bon nombre de nos patients. Les autres causes étaient dominées par des infections pariétales 11,9% (5/42), urinaires 4,76% (2/42),

4,76% (2/42) respiratoires. Ceci montre que le paludisme ne doit pas être retenu systématiquement comme cause d'une fièvre postopératoire sans preuve parasitologique bien qu'on est en zone d'endémie palustre. Ces observations concordent avec celles de Vitris et coll en 1991 au Cameroun [10] et de Tembiné en 2007 au Mali [5] qui avaient respectivement observé 90 % et 96% des fièvres postopératoires non liées au paludisme.

3.3. La fréquence des malades en fonction des différentes classifications :

a) Classification Altemeier :

43,6% (48/110) des malades étaient Altemeier I, ce résultat ne diffère pas de ceux de Tembiné et Keita qui avaient trouvé respectivement 52,5% (63/120) ($p=0,1790$) et 40,5% (88/215) ($p=,5830$) [5, 38]. Dans notre série 40,9% (45/110) étaient Altemeier IV, Cela pourrait s'expliquer par le nombre élevé des urgences chirurgicales.

b) Classification d'ASA :

La majorité de nos malades (75/110) a été opérée sous anesthésie générale soit 68,18% de l'échantillon étudié, ce résultat ne diffère pas de celui de Kéita [6] qui avait trouvé 78,1% (168/215) avec ($p=0,0504$). Par contre Tembiné au Mali avait trouvé 88,3% (106/120) dont il existe une différence statistiquement significative avec ($p=0,001$) [5]. Cela peut être dû à l'indication systématique de l'anesthésie générale dans la chirurgie du goitre qui était le motif d'intervention le plus fréquent dans sa série.

4. Données paracliniques :

4.1. TDR :

Le TDR antigénique était systématique dans notre étude avant et après l'intervention. Son utilisation est simple et rapide et d'un apport précieux en poste isolé.

Les fréquences étaient de 8,2 % avant l'intervention et 1,8% après l'intervention. Les 8,2 % avaient reçu un traitement antipalustre en postopératoire immédiat.

La présence des 1,8% de TDR positifs chez les patients sans paludisme à l'admission pourrait s'expliquer par la longue période d'hospitalisation de ces patients et le manque d'utilisation de moustiquaire imprégnée d'insecticide.

En zone d'endémie la stratégie d'utilisation des TDR dans le diagnostic du paludisme permet d'éviter l'utilisation systématique du traitement présomptif qui contribue à la sélection des souches de *P. falciparum* résistantes.

4.2. Goutte épaisse :

La fréquence du résultat de la goutte épaisse dans notre étude avant l'intervention était de 8,18 % (9/110). Ce résultat ne diffère pas de celui de Takongmo S et coll [38] 1993 qui avait trouvé 8 % (6/80) ($P=0,8633$), mais supérieur à celui de Tembiné qui avait trouvé 0,8% (1/120) ($p=0,0161$). Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que notre étude a été réalisée dans un centre de premier contact chirurgical.

La fréquence du résultat de la goutte épaisse dans notre étude après l'intervention était de 3,64% (4/110). Ce résultat ne diffère pas de celui de Tembiné qui avait trouvé 0,8% (1/120) ($p=0,3155$), mais inférieur à celui de Takongmo S et coll qui avait trouvé 15 % (12/80) ($P=0,0053$). Cette différence s'explique par le fait que leur étude avait pour but d'apprécier l'importance de la chirurgie comme facteur déclenchant du paludisme. Elle compare les taux de prévalence de paludisme dans un groupe de malades en préopératoire et en postopératoire.

La goutte épaisse, examen de référence de l'OMS, est largement utilisée pour le diagnostic de routine. Sa sensibilité (seuil de détection d'hématies parasitées/ μ l) est de 20 hématies parasitées/ μ l, 10 fois plus élevée que celle du frottis mince (100 à 200). Le problème du diagnostic d'espèce se pose rarement et l'incertitude est le plus souvent sans conséquence sur la conduite thérapeutique.

5.Traitement :

Nous avons noté 13 cas d'accès palustre, dont 9 cas le jour de l'intervention et 4 cas après J7 postopératoire. Le tableau clinique était dominé par la fièvre, de vomissements et de l'asthénie physique. Les malades ont été traités selon les recommandations de la politique du Programme National de Lutte Contre le Paludisme [39].

Dix (08) malades ont été traités par le sel quinine suivant la gravité du tableau clinique. La posologie classique de 24 mg/kg/j. (en pratique 8 mg/kg de quinine base

toutes les 8 heures, pendant 7 jours en perfusion intraveineuse). Dans notre étude, nous avons utilisé la posologie de 24 mg/kg/j pendant 3 jours en perfusion intraveineuse puis le relais par voie orale à base de CTA (artéméther + luméfântrine) pendant 3 jours. Le reste des malades a été traité par l'artésunate, voie injectable pendant 3 jours puis le relais par voie orale à base de CTA (artéméther + luméfântrine) pendant 3 jours. L'artésunate est une avancée thérapeutique majeure dans le traitement des accès palustres grave à *P. falciparum*. L'OMS recommande l'utilisation de l'artésunate IV en première intention dans le paludisme à *P. falciparum* chez l'enfant et l'adulte. L'artésunate IV (Malacef®) se présente en poudre et solvant pour solution injectable en IV direct (vitesse d'injection : 3 ml par minute), à la posologie de 2,4 mg/kg à heure 0, heure 12, heure 24 et toutes les 24 heures pendant 3 jours. Le relais est pris par un antipaludique oral après 3 jours.

6. Evolution sous traitement :

Diagnostiqué et traité précocement, le paludisme évolue toujours favorablement. Nous n'avons pas enregistré de cas d'échec thérapeutique ni de décès lié au paludisme postopératoire tout comme Tembiné [5] et Keita [6].

7. Coût de la prise en charge : Le coût de la prise en charge du paludisme a été à la charge des patients et/ou de leur famille. Le coût moyen de traitement était environ de 7915 FCFA. Ce coût a été nettement au-dessous du SMIG malien qui est d'environ 30000 FCFA.



**CONCLUSION
ET
RECOMMANDATIONS**

VII. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

1. Conclusion :

Le paludisme est une pathologie endémique au Mali surtout dans la zone soudano sahéenne, un problème de santé publique.

Les principaux signes cliniques identifiés ont été : la fièvre, céphalée, vomissements et l'asthénie physique.

La fréquence du paludisme en milieu chirurgical est faible.

L'infection hospitalière du paludisme est possible.

Le diagnostic repose sur le résultat de l'examen biologique.

C'est une pathologie grave pouvant entraîner des complications postopératoires lorsque le diagnostic est tardif.

Le traitement repose sur le sel de quinine, artèsunate et CTA.

L'utilisation des médicaments antipaludiques en chirurgie ne se justifie que devant un accès palustre avec TDR et ou goutte épaisse positifs.

2. Recommandations :

Aux personnels sanitaires :

Réaliser systématiquement une goutte épaisse chez les sujets fébriles dans les suites opératoires avant toute prescription d'antipaludique.

Ne traiter les fièvres post-opératoires par des antipaludiques que s'il y a une preuve parasitologique.

Sensibiliser le personnel sur l'existence de l'apparition du paludisme dans les suites opératoires.

Aux autorités :

Rendre la GE accessible dans toutes les structures sanitaires.

Elaborer des stratégies de lutte ciblées sur les groupes d'âges les plus sensibles au paludisme.

Elaborer des stratégies de lutte ciblées sur les périodes de transmission du paludisme de juin au mois de novembre.

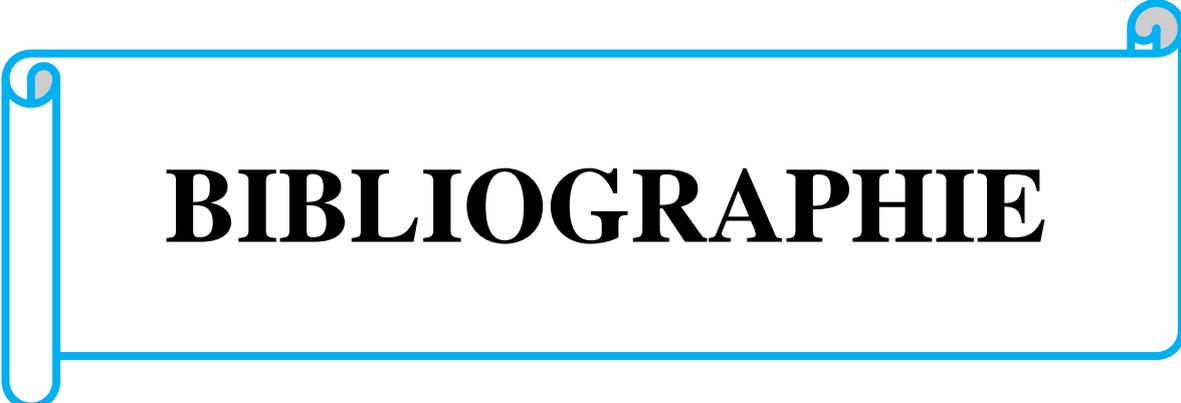
Pulvériser régulièrement les structures sanitaires contre les moustiques.

Doter les structures sanitaires de moustiquaires imprégnées.

Aux populations :

Hygiène individuelle et collective.

Consulter dans les structures sanitaires les plus proches devant toute fièvre.



BIBLIOGRAPHIE

VIII. BIBLIOGRAPHIE

1-BRUCE-CHWATT L J :

Epidemiology of malaria. IN Essential malariology. Second Edition. London. William Heinemann Medical Books; 1985.

2-Organisation Mondiale de la Santé. [En ligne].2018. [Cité]. Disponible : www.who.int/mediacentre/factsheets/fs094/fr/

3-MARSEPOIL T, BLIN F, STARKMAN M, QUINAULT A M, SEBBAH J L, PELLERIN M :

Accès pernicieux palustre postopératoire chez un sujet originaire d'une zone d'endémie. Ann Fr Anesth Réan 1984 ;3 :371-73.

4-Organisation Mondiale de la Santé. [En ligne].2019. [Cité]. Disponible : inf@AfricaCheck_Fr

5-TEMBINE I :

Fréquence des accès palustre en postopératoire immédiat dans les services de chirurgie A et B 07M116.

6-KEITA K :

Place du paludisme dans les affections fébriles postopératoires dans le service de chirurgie « A » de l'Hôpital du Point G. Thèse de Médecine Bamako 1996 M15.

7-DOUMBIA O :

Paludisme au Mali, passé, présent et avenir. Thèse Médecine, Bamako ;1997. 07-M-13.

8-VITRIS M., FADAT G., MOYROUD J., SIMEU C., NOUBISSIF S., GELAS H., LOUI J., P HENGY C :

De l'utilité d'une chimioprophylaxie antipalustre ?

Bull Occeac (Yaoundé-Cameroun) 1991 ; 95 :39-40.

9-OMS, PNLP, MRTC, PTF :

Manuel de formation pour la prise en charge des cas de paludisme au niveau des formations sanitaires. Guide du formateur. Août 2005.

10-RUSSEL L. and AL:

Practical malariology. 2nd Ed. Oxford University Press New York. 1963; 267-268

11-DANIS M et MOUCHET J :

Paludisme. URET. Ed. Ellipse/AUPELF. 1991

12-KOITA O:

Molecular studies of clonality, transmission and severe disease in malaria. Thèse, PhD, Tulane University, New Orleans, USA. 2000.

13-MILLER and AL:

The resistance factor to *P. vivax* in Blacks: the Duffy blood groupe genotype. *Fyfy. New Engl J Med* 1976; 295:302-304

14-TaTH, Hisam S, Lanza M, Jiram AI, Ismail N, Rubio JM:

Firstcaseofanaturallyacquiredh umaninfectionwith *Plasmodiumcynomolgi*. *MalarJ* (2014) 13:68. doi:10.1186/1475-2875-13-68.

15- DIA S:

Epidémiologie du paludisme dans une zone soudanoguinéenne du Mali, Kambila cercle de Kati 11M93.

16-WALLIKER AND AL:

Genetic hybrids of *Plasmodium falciparum* identified by amplification of genomic DNA from single oocysts *Instate of Cell, Animal and population Biology*, University of Edinburgh, Scotland, UK. *Mol Biochem Parasitol*. 1999 Dec; 49(2):239-243.

17-MOUCHE J. CARNEVALE P. COOSMANS M ET COLL :

Typologie du paludisme en Afrique. *Cahiers de santé* 1993 ; 3 :220-238.

18-GREENBERG AG:

Parasitology of malaria. J Am med 1996; 101-114.

19-PONGPONRAT E., RIGANTI M., PUNPOOWONG B., AIKAWA M:

Microvascular sequestration of parasitize erythrocyts in human *falciparum* malaria: a pathological study. *Am J Trop Med Hyg* 1991; 44:168-175.

20-PHILIPSRE AND PASVOL G:

Anemia of *Plasmodium falciparum*. *Bailleres clin haematology* 1992; 5:315-330.

21-HALDANE J.B.S:

The rate of mutation of human genes. Proc VIII th intern congress on Genet and Bered. 1949, Suppl. 35, 267- 273.

22-ALUOCH JR:

Higher resistance to Plasmodium falciparum infection in patients with homozygous sickle cell disease in western Kenya. Trop Med Int Health 1997 Jun; 2 (6): 568-71.

23-GENDREL D, KOMBILA M, NARDOU M, et AL :

Paludisme et Hemoglobine S : interactions chez l'enfant africain. Press Méd 1992 ; 21 : 887-90.

24-LE HESRAN JY. PERSONNE I. PERSONNE P. and AL:

Longitudinal study of Plasmodium falciparum infection and immune responses in infants with or without the sickle cell trait. Int J Epidem 1999; 28: 793-98.

25-ROBERTS DJ, WILLIAMS TN:

Haemoglobinopathies and resistance to malaria. Redox Rep.2003; 8(5): 304

26-HEBBEL RP:

Sickle hemoglobin instability a mechanism for malarial protection. R-edox Rep. 2003; 8(5): 238-40.

27-AYIK. TURRINIF. PIGA A. ARESE P:

Enhanced phagocytosis of ring parasitized mutant erythrocytes: a common mechanism that may explain protection against falciparum malaria in Sickle trait and beta thalassemiatrait. Blood. 2004NOV15; 104(10): 3364-71.

28-WILLIAMS TN, MWANGI TW, WAMBUA S, ALEXANDER ND, KORTOK M, SNOWRW, MARSH K:

Sickle cell trait and the risk of Plasmodium falciparum malaria and other childhood diseases. J Infect Dis. 2005 Jul 1; 192(1): 178-86.

29-CHIPPAUX J P, MASSOUGBODJI A; CASTEL J, AKOGBETO M, ZOHOU I, ZOHUM T:

P. falciparum or P.malariae parasitemia in carriers of sickle cell trait in various benin biotypes. REV epidemiol sante publique 1992; 40(4): 246-51.

30-BEUTLER. E:

Glucose-6-Phosphate Deshydrogenase deficiency. The New England Journal of Medicine 1991; 324: 169-174.

31-HENRI WAJCMAN, FREDERIC GALACTEROS :

Le deficit en glucose-6 phosphate déshydrogénase : protection contre le paludisme et risque d'accidents hemolytiques. EMC, vol 327, n08, pages 711-720, aout 2004

32-ASCO LK, ROGUERI C, LE BRAS J :

Molecules antipaludiques : mecanisme d'action, mecanisme de resistance, relations structureactivite des schizonticides sanguins. Paris. Edition Masson; 1992.

33-ODEAU P, HERSON S, PIETTE JC :

Le paludisme, Traite de medecine 3eme edition. Med-science, Pari, Flammarion. 1996; 1663-1668.

34-S.A. HAIDARO O. DOUMBO A. H. TRAORE O. KOITA M. DEMBELE A. DOLO E. PICHARD A. N. DIALLO O :

Place du paludisme dans les syndromes febrile en medecine interne a hopital du Point G. Médecine

35-OMS :

Prévention et traitement du paludisme à Plasmodium falciparum résistant à l'artémisinine : mise à jour à l'intention des voyageurs internationaux. REH, 2010, 85, 195-196.ies Infectieuses, 8-507-A-25, 2000, 17 p.

36-FADL ALL AI, FAHAL AH, AMED ME, HASSEN MA:

Department of Surgery, Faculty of Medicine, University of Khartoum. Pattern of postoperative pyrexia in Khartoum East Afr Med J 1996 ;73(1) :78-80.

37-ALFONSI P :

Minerva Anesthesiol 2003 ; 69 :438-442.

38-TAKONGMO S., GAGGINI J., MALONGA E., LEUNDJI H., SAME EKOBO A
: Paludisme et fièvre postopératoire au centre hospitalier et universitaire de Yaoundé
(Cameroun). Médecine tropicale 1993 ;53 :97-100.

39-PNLP :

Prise en charge des cas simples du paludisme. Deuxième révision. Juillet 2003-juin
2004.



ANNEXES

IX. ANNEXES

FICHE SIGNALITIQUE

NOM : DIARRA

PRENOM : YAYA

TITRE DE LA THESE : Fréquence du paludisme chez les malades opérés

PAYS : MALI

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2017-2018

VILLE DE SOUTENANCE : BAMAKO

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque de la faculté de médecine et d'Odonto-stomatologie (FMOS).

SECTEUR D'INTERET : Chirurgie générale

Résumé : Le paludisme est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante dû au développement et à la multiplication d'une ou plusieurs des cinq espèces plasmodiales inféodées à l'homme : Plasmodium falciparum, Plasmodium malariae, Plasmodium ovale, Plasmodium vivax et Plasmodium knowlesi.

Ces parasites sont inoculés à l'homme par la piqûre infestante d'un moustique femelle anophèle femelle du genre Anophèles, lors d'un repas sanguin [1].

Le but du présent travail est :

- Etudier le paludisme chez les malades opérés.
- Déterminer la fréquence de la fièvre due au paludisme après une intervention Chirurgicale.
- Décrire la symptomatologie palustre et l'évolution clinique après une intervention Chirurgicale.
- Déterminer la durée moyenne de séjour hospitalier des malades opérés ayant fait le paludisme.
- Evaluer le coût moyen de la prise en charge du paludisme.

Il s'agit d'une étude prospective. Elle a porté sur 110 malades opérés. Cette étude s'est déroulée sur une période de 12 mois de Mars 2017 à Mars 2018 dans le service de chirurgie générale au Centre de Santé de Référence de la commun I (CSRéf CI).

La maladie sévit sur tout le territoire du Mali. Elle est responsable de 34 à 39% des motifs de consultation dans les services de santé. la fréquence postopératoire est faible. Notre fréquence avant et après l'intervention est de 11,82% avec 3,64% après l'intervention, un âge moyen de 29,8ans et des extrêmes de 2 et 76ans, un sex ratio de 1,5 en faveur du sexe masculin.

Les principaux signes cliniques étaient la fièvre (38,18%), céphalée (20,91 %) et vomissement (36,36 %) asthénie physique (18,18 %). Diagnostiqué et traité précocement, le paludisme évolue favorablement [5]. Les suites étaient simples chez tous nos malades et nous n'avons pas enregistré de décès. Le coût de la prise en charge du paludisme a été à la charge des patients et/ou de leur famille. Le coût moyen de traitement 7915 FCF a été nettement au-dessous du SMIG malien qui est d'environ 30000 FCFA.

Selon l'OMS, il y'a eu en 2017, 219 millions de cas de paludisme dans 87 pays, soit 3 millions de cas de plus qu'en 2016[7].

Le paludisme a entraîné 443000 décès en 2017, un chiffre similaire à celui de 2016 (445000 décès) [2]. **Mots clés** : Paludisme, *Plasmodium*, Fièvre, G E.

Fiche d'enquête

1-Les Données sociodémographiques :

Q01 : Nom et Prénoms _____

Q02 : Age du malade (en année) _____ans

Q03 : Sexe du malade /____/ 4a-Masculin 4b-Féminin

Q04 : Ethnie/____/

4a-Bambara 4b-Sénoufo 4c-Minianka

4d-Peulh 4e-Sarakolé 4f-Malinké

4g-Kassonké 4h-Bobo 4i-Sonrhäi

99=Autres (à préciser) _____

Q05 : Contact à Bamako _____

Q06 : Provenance (région) /____/

6a-Kayes 6b-Koulikoro 6c-Sikasso

6d-Ségou 6e-Mopti 6f-Tombouctou

6g-Gao 6h-Kidal 6i-Bamako

99-Autres (à préciser) _____

Q07 : Nationalité /____/

7a-Malienne 7b-Autres (à préciser) _____

Q08 : Principale activité /____/

8a-Fonctionnaire 8b -Commerçant(e) 8c-Paysan

8d-Elève/Etudiant(e) 8e-Ménagère 8f-Ouvrier

8g-Chauffeur 99-Autres (à préciser) _____

Q09 : Adressé(e) par /____/

9a-Venu de lui-même 9b-Infirmier(e) 9c-Médecin

9d-Parents 9e-Autres (à préciser) _____

Q10 : Mode de recrutement /____/

10a-Consultation ordinaire 10b-Urgence

Q11 : Date d'entrée _____/____/____/____/

Q12 : Date de sortie _____/____/____/____/

Q24 : Pouls /___/

24a-Normale

24b-Tachycardie

24c-Bradycardie

Q25 : Signes de déshydratation (langue, tégument, faciès...) /___/

25a-Présent

25b-Absent

Q26 : Etat des conjonctives /___/

26a-Colorées

26b-Pâles

26c-Ictère

4-2- Manifestations du paludisme :

Q27 : Symptômes du paludisme /___/

27a-Fièvre

27b- Frissons

27c-Céphalées

27d- Nausées

27e-Vomissements

27f- Diarrhée

27g-Anorexie

27h- Asthénie

27i- a+b+c

27j- a+c+e

99-Autres (à préciser) _____

4-3-Diagnostic biologique du paludisme avant l'intervention :

Q28-Goutte épaisse /___/

28a-positive

28b-Négative

Q29 : Test rapide /___/

29a-Positif

29b-Négatif

4-4-Diagnostic étiologique de l'intervention/-----/

30a-Appendicite aigue

30b-Péritonite aigue

30c-Occlusion intestinale

30d-Hémorroïde

30e-Hernies

30f-Hydrocèle

99-Autres (à préciser) _____

4-5-Diagnostic biologique du paludisme après l'intervention :

Q31-Goutte épaisse /___/

31a-positive

31b-Négative

Q32 : Test rapide /___/

32a-Positif

32b-Négatif

5-Traitement du paludisme :

5-1- Traitement spécifique :

Q33 : Antipaludiques /___/

33a-Artésunate + amodiaquine 33b-Artéméther + luméfantrine,

33c-Artésunate+ SP 33d-Quinine 33e-SP

Q34 : Durée du traitement _____ jours

Q35 : Voie d'administration /___/

35a -IV 35b-IM 35c-P.O

35d-a+c

5-2-Traitements adjuvants :

Q36 : Antipyrétiques _____

Q37 : Durée du traitement _____ jours

Q38 : Voie d'administration /___/

38a-IV 38b-IM 38c-P.O

Q39 : Antiémétique _____

Q40 : Durée du traitement _____ jours

Q41 : Voie d'administration /___/

41a-IV 41b-IM 41c-P.O

5-Evaluation du coût de la prise en charge :

Q42 : Coût d'hospitalisation _____ CFA

Q43 : Coût du traitement _____ CFA

Q44 : Coût total de la prise en charge _____ CFA

6- Evolution :

Q45 : Evolution pendant les 24 premières heures /___/

45a-Favorable 45b-Stationnaire 45c-Complications

45d-Décès

Q46 : Evolution pendant les 72 premières heures /___/

46a-Favorable 46b-Stationnaire 46c-Complications

46d-Décès

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

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

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

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

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

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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

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

JE LE JURE !