

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI
Un peuple - Un But - Une Foi

UNIVERSITE DES SCIENCES DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO



FACULTE DE MEDECINE ET
D'ODONTO-STOMATOLOGIE



ANNEE UNIVERSITAIRE 2020-2021

N°.....

Thèse

Epidémiologie du neuropaludisme à l'hôpital Gabriel Touré avant et après l'introduction de la chimio- prévention du paludisme saisonnier à Bamako

Présentée et soutenue publiquement le 03/06/2021 devant la
Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie.

Par M. Moctar COULIBALY

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

(DIPLOME D'ETAT)

Jury

Président :	Pr Mahamadou Ali Thera
Membre :	Dr Belco Maiga
Membre :	Pr Mahamadou Soumana Sissoko
Directeur :	Pr agrégé Abdoulaye Kassoum Koné

DEDICACES ET REMERCIEMENT

DEDICACES

Je dédie ce travail

A Allah

Le Tout Puissant, le Tout-Miséricordieux, et le Très Miséricordieux de m'avoir donné la santé et le courage pour mener à bien ce travail et pour m'avoir fait voir ce jour si important. Qu'Allah guide encore mes pas vers le droit chemin.

A mon Père Mamadou Coulibaly

Vous vous êtes battu pour que moi, mes frères et sœurs ne soyons pas à la merci des autres. et pour que nous gagnions le respect des autres ; Père ta mission est accomplie.

Vous avez été un Père exemplaire, courageux, généreux, sage, chez qui j'ai trouvé la bonne moralité, surtout la rigueur et le travail bien accompli, toujours le réconfort, les encouragements, particulièrement dans les moments pénibles. Homme humble et modeste, vous m'avez toujours dit de faire avec amour, honnêteté, loyauté et courage tout ce que j'entreprendrai dans la vie sans jamais abandonner quel que soit les circonstances. Mon admiration pour vous est sans limite. Que Dieu vous accorde longue vie et bonne santé. Amen !

A ma Mère Hawa Coulibaly

Merci mère pour votre affection ; vos multiples actes de générosité et votre bonne volonté que louent tous ceux qui vous ont connu me comble de fierté ; vous qui avez fait le courage tout le sens de votre vie. Ce travail vous honore en ce jour solennel. Nos seuls vœux c'est qu'Allah vous donne longue vie et bonne santé pour continuer de nous couvrir de votre tendresse et de votre gentillesse. Qu'il récompense vos souffrances et inch'Allah nous ne vous décevrons pas. Trouvez ici chère mère l'expression de la profonde reconnaissance et de l'amour indéfectible de votre petit garçon chéri. Que Dieu vous accorde longue vie et bonne santé. Amen !

REMERCIEMENT

J'adresse mes sincères remerciements :

A mon cher pays : Le Mali, Tu t'es occupé de mon éducation scolaire depuis le primaire jusqu'à l'université. Merci à toi pays de paix et d'hospitalité. Je prie Dieu de me donner l'opportunité de te rendre fier.

A mon tuteur, mon tonton Abdrahamane Touré

Papa, Vous aviez été un bon père pour moi. Avec vous j'ai appris la rigueur, l'honnêteté, le respect, l'esprit de responsabilité et le travail bien fait. Je n'oublierai jamais l'amour, et l'encouragement que vous n'aviez cessé de m'exprimer.

Que ce travail soit le vôtre, et aussi votre fierté !

Puisse Dieu vous bénisse abondamment et vous remplisse de ses grâces.

Merci Papa !!!

A mes Tantes : Tata Sylla, Awa Diakité, Maimouna Ouane

A mes Frères et Sœurs : Sékou, Bekaye, Yaya, Ibrahim, Bakary, Amadou, Sitafa, Fakouma, Bintou, Tata, Djeneba, Djena, Massitan, Fatoumata.

A mon complice, ami, confident et compagnon de tous les jours Lamine Traoré

Interne en cardiologie au CHU Gabriel Touré à Bamako, tu as toujours été là dans les moments difficiles. Tu sais à quel point ta présence compte à mes yeux. Je sais aussi que tu peux compter sur moi, mon frère de tous les instants. Ce travail est le tien. Je te dis tout simplement merci.

A mes amis : Bourama Konaté, Issa Deba, Youssouf Maiga, Oumar Coulibaly, Oumar Daou, Hama Dembelé, Modibo Dembelé, en réalité vous êtes à la fois des amis, des complices et surtout des frères pour moi. Chers frères, c'est l'occasion pour moi de vous témoigner toute ma reconnaissance et ma sympathie pour les nombreux moments passés ensemble.

Aux médecins de l'urgence pédiatrie CHU Gabriel Touré : Dr Belco Maiga, Dr Adama Dembelé, Dr Cissé, Dr Kalilou Traoré. Merci pour votre disponibilité, vos conseils et la bonne courtoisie. Que Dieu soit votre soutien dans vos travaux de tous les jours.

A mes aînés du service : Dr Sekou Korika, Dr Mamoud Maiga, Int Issa Sanou,

Merci pour tout le savoir transmis.

A mes collègues internes : Moussa Sangaré, Korotoumou Traoré, Adama Sidibé, Nasira Dansoko, Bakary Diawara, Kama Tounkara, Youssouf Sanogo, Mariam Tangara, Abdoulaye Coulibaly,

L'honneur a été pour moi de travailler avec vous .La bonne ambiance qui régnait entre nous m'a profondément marqué. Que Dieu vous procure santé et bonheur.

A tout le personnel du service de Pédiatrie du CHU- Gabriel Touré.

Merci pour votre franche collaboration. Exercice difficile qu'est de remercier tout le monde sans en oublier un. Je demande sincèrement pardon à toute personne oubliée et la prie d'accepter ici ma gratitude. Merci à tous.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur Mahamadou Ali THERA

- **Professeur Titulaire de Parasitologie-Mycologie, DEAP/FMOS,**
- **Directeur Scientifique du BMP (Bandiagara Malaria Project),**
- **Chef, de l'unité de Développement Clinique du Vaccin Antipaludique au Mali (MVDU).**

Cher maître,

Permettez-nous de vous remercier cher maître de la confiance que vous nous avez faite en acceptant de présider ce jury.

Nous avons beaucoup admiré vos immenses qualités humaines, sociales et scientifiques tout au long de ce travail et au-delà.

Trouvez ici, cher maître l'expression de notre profonde gratitude et de notre indéfectible disponibilité.

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY

Professeur Mahamadou Soumana Sissoko, MD, MSPH, PhD

- **Maitre de recherche, Biostatistique, Recherche Clinique – Santé Publique;**
- **Directeur adjoint de Malaria Research and Training Center - Parasitologie**

Cher maitre,

Nous nous réjouissons de votre présence au sein de ce jury. C'est un grand honneur que vous nous avez fait, en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations.

Vos recommandations et conseils prodigués ont été très appréciés. Permettez-nous cher maitre de vous adresser, l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY

Docteur BELCO MAIGA

- **Maître assistant à la FMOS**
- **Praticien Hospitalier au CHU Gabriel Touré.**
- **Chef de Service des Urgences Pédiatriques**

Cher maître,

Votre rigueur scientifique et pédagogique, vos qualités humaines font de vous un maître admiré. Permettez-nous de vous exprimer ici notre profonde gratitude.

Puisse ALLAH vous accorder longue vie pour que nous bénéficions davantage de vos expériences et de vos qualités intellectuelles.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Professeur ABDOULAYE KASSOUM KONE

- **Professeur agrégé en Parasitologie-Mycologie ;**
- **Responsable du laboratoire de diagnostic des leishmanioses au MRTC ;**
- **Enseignant-chercheur à la FMOS (MRTC/DEAP)**

Cher maître,

C'est un grand honneur pour nous, que vous ayez accepté de diriger ce travail de thèse.

Votre amour du travail bien fait, votre rigueur scientifique, vos remarques et suggestions ont été d'un apport inestimable pour la réalisation de ce document. Nous avons apprécié vos qualités humaines, sociales et scientifiques tout au long de ce travail. Votre sens élevé du travail bien fait, votre disponibilité constante et surtout votre humanisme font de vous un maître respecté et admiré.

Trouvez ici, cher maître toute notre admiration ainsi que notre profond respect et attachement indéfectible.

LISTE DES ABREVIATIONS

- CHU-GT** : Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré,
OMS : Organisation Mondiale de la Santé,
PNLP : Programme National de Lutte contre le Paludisme,
CPS : Chimio-prévention du Paludisme Saisonnier,
IS : Indice Splénique,
IP : Indice Plasmodique,
IG : Indice Gamétocytaire,
IO : Indice Oocystique,
An : *Anopheles*,
P. : *Plasmodium*,
TIE : Taux d'Inoculation Entomologique,
J : Jour,
CIVD : Coagulation Intravasculaire Disséminée,
SPH : Splénomégalie Palustre Hyperactive,
GE : Goutte Epaisse,
FM : Frottis Mince,
TDR : Test de Diagnostic Rapide,
HRP2 : Histidine Rich Protein 2
LDH : Lactate Déshydrogénase,
SP : Sulfadoxine-Pyriméthamine,
AQ : Amodiaquine,
TPI : Traitement Préventif Intermittent,
VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine,
MVI : Malaria Vaccine Initiative,
PID : Pulvérisation Intra Domiciliaire,
ONG : Organisation Non Gouvernemental,
MILD : Moustiquaires Imprégnées d'Insecticide longue Durée,
A-L : Artéméther – Luméfantrine,
CTA : Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine,
PPM : Pharmacie Populaire du Mali,
SDADME : Schéma Directeur d'Approvisionnement et de distribution en Médicaments Essentiels,
DPM : Direction de la Pharmacie et du Médicament,

SMIR : Surveillance Intégrée de la Maladie et la Riposte,

EPA : Etablissements Public à caractère Administratif,

PVE : Paludisme Viscéral Evolutif,

CSCom : Centre de Santé Communautaire,

CSRéf : Centre de santé de référence,

NFS : Numération formule sanguine,

HTE : Hématocrite,

HB : Hémoglobine,

Mg : Milligramme,

Kg : Kilogramme,

IM : Intramusculaire,

IV : Intraveineuse

MMOL/L : Milli mol par Litre,

μMOL/L : Micromole par Litre,

G/DL : Gramme par décilitre,

SPSS: Statistical Package for the social Sciences,

FMOS : Faculté de Médecine et Odontostomatologie,

FAPH : Faculté de Pharmacie.

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Répartition géographique du paludisme dans le monde.	28
Figure 2: la photo de l'anophèle	30
Figure 3 : cycle de développement du plasmodium	34
Figure 4: Classification de la splénomégalie selon Hackett	41
Figure 5 : Carte du Mali montrant Bamako	56
Figure 6: Répartition des patients selon le sexe.	43
Figure 7: Répartition des patients selon la tranche d'âge.....	64
Figure 8: Répartition des patients selon l'année d'admission.....	68

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Score de Blantyre(les enfants de moins de 5 ans)	39
Tableau II : Score de Glasgow pour les enfants de plus de 5 ans.....	39
Tableau III : Répartition selon la tranche d'âge.....	44
Tableau IV: Répartition des patients selon l'ethnie	46
Tableau V: Répartition des patients selon le statut matrimonial des parents.....	46
Tableau VI: Répartition des patients selon la profession de la mère.	47
Tableau VII : Répartition des patients selon la profession du père	49
Tableau VIII: Répartition des patients en fonction des manifestations cliniques	48
Tableau IX : Répartitions des patients selon le stade du coma (Blantyre).....	48
Tableau X : Répartitions des patients selon le stade du coma (Glasgow).....	49
Tableau XI : Répartition des patients selon le mode d'admission	49
Tableau XII : Répartition selon les structures de référence des patients.....	50
Tableau XIII : Répartition des patients selon le traitement reçus avant l'admission.....	50
Tableau XIV : Répartition des patients selon la température mesurée.....	51
Tableau XV : Répartitions des patients selon le statut nutritionnel	51
Tableau XVI: Répartitions des patients selon les signes à l'examen physique	52
Tableau XVII : Répartition des patients en fonction des phénotypes cliniques.....	52
Tableau XVIII : Répartition des patients selon les pathologies associées.....	53
Tableau XIX: Répartition des patients selon le phénotype clinique et la CPS.....	53
Tableau XX: Répartition des patients selon les techniques de diagnostic du paludisme. utilisées.....	54
Tableau XXI: Répartition des patients en fonction de phénotypes du paludisme grave et l'année	55
Tableau XXII : Répartition des patients selon le traitement reçus à l'hôpital.....	56
Tableau XXIII : Répartition des patients selon le devenir et l'année d'admission.....	56
Tableau XXIV : Répartition des patients selon le devenir avant et après la CPS.....	57
Tableau XXV: Répartition des patients selon le devenir avec le phénotype neurologique pure.	57

TABLES DES MATIERES

INTRODUCTION	2
I. OBJECTIFS DE L'ETUDE	5
1 Objectif Général	5
2 Objectifs spécifiques	5
II. GENERALITES	7
1 Rappels historiques :	7
2 Epidémiologie.....	8
2.1 Répartition géographique	8
2.2 Agents pathogènes.....	10
2.3 Le vecteur	10
2.4 Les parasites	11
2.5 Indices épidémiologiques	12
2.6 Cycle biologique.....	13
3 Physiopathologie du paludisme.....	16
4 Manifestations cliniques [27-28-29-30-31]:.....	16
4.1 Accès palustre simple :	16
4.2 Accès palustres graves à <i>P. falciparum</i> :	18
4.3 Forme cliniques du paludisme :	20
5 Diagnostic biologique :.....	23
5.1 Diagnostic différentiel	24
6 Prise en charge des cas	25
6.1 Le traitement du paludisme simple.....	25
6.2 Le traitement du pré-transfert	25
6.3 Le traitement du paludisme grave et compliqué.....	25
6.4 Approvisionnement en médicaments et kits pour le diagnostic	26
7 Stratégies de lutte contre le paludisme :	26
7.1. Mesures préventives	26
7.2 Chimio prophylaxie	26
7.3 La lutte anti vectorielle intégrée :	29

7.4 La lutte anti larvaire.....	30
7.5 La lutte contre les épidémies de paludisme	31
III. METHODOLOGIE	33
1. Cadre et lieu d'étude :.....	33
2. Type d'étude :.....	36
3. Période d'étude :.....	36
4. Population d'étude :.....	36
5. Définition de cas :.....	36
6. Critère d'inclusion et de non inclusion :.....	37
7. Déroulement de l'étude :	37
7.1 Interrogatoire des mères ou gardien d'enfants :	38
7.2. Examen physique général :.....	38
7.3 Examens complémentaires :	40
4. Collecte, traitement et analyse des données :	41
5. Considérations éthiques :.....	41
IV. RESULTATS	43
A. RESULTATS DESCRIPTIFS :	43
1. Caractéristiques sociodémographiques:	43
2. Caractéristiques des patients à l'admission :	48
3. EXAMEN CLINIQUE	51
4 Chimio prévention du Paludisme Saisonnier	53
V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION :.....	59
1- LES CARACTERISTIQUES SOCIO - DEMOGRAPHIQUES :	59
2. EXAMEN CLINIQUE :	60
3. NEUROPALUDISME ET CHIMIOPREVENTION SAISONNIERE (CPS) :.....	61
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS :	63
CONCLUSION :	63
RECOMMANDATION :	64
REFERENCES	66

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le paludisme 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 pique infectante de la femelle d'un moustique du genre *Anophèles* de la famille des *Culicidae*. Actuellement, il a été identifié six espèces plasmodiales infectant l'Homme: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malaria*, *Plasmodium knowlesi* et *Plasmodium cynomolgi*.

Le paludisme constitue de nos jours un problème majeur de santé publique, il est endémique dans 87 pays dont 45 territoires [1].

Selon le dernier rapport de l'OMS paru le 4 décembre 2019 : Au niveau mondial, le nombre de cas de paludisme est estimé à 228 millions en 2018 contre 231 millions en 2017. Quarante-trois pour cent des cas ont été enregistrés dans la Région Afrique. Les enfants de moins de 5 ans ont représentés 67 % des décès [2].

Le groupe le plus exposé à la mortalité palustre est celui des enfants de moins de 5 ans avec 266 000 décès en 2017 soit 61% de l'ensemble des décès dus au paludisme [3].

Le paludisme représente l'une des principales pathologies le plus morbide et de plus mortel dans la population générale [3].

Cliniquement, on estime à environ 2 épisodes de paludisme en moyenne par enfant (0-5 ans) et par saison de transmission (hivernage) [4]. Les enfants et les femmes enceintes constituent les couches les plus vulnérables [5].

Le paludisme est responsable de 32% des motifs de consultation au Mali en 2017. Avec près de 2,1 millions de cas de paludisme dont plus 673 000 cas graves. Aussi, 1050 décès ont été recensés, soit un taux de létalité de 0,50 pour mille selon la PNLP [6].

Au Mali, le paludisme demeure un problème de santé publique majeur de par son impact sur la mortalité, la morbidité et ses répercussions socio-économiques sur la population en général. [7]

Selon le système d'information sanitaire, le paludisme a constitué 66% des motifs de consultation en 2018 avec un taux de létalité de 1,33‰ [8].

Il représente la première cause de décès des enfants de moins de 5 ans après la période néonatale et la première cause d'anémie chez les femmes enceintes.

On regroupe sous le terme de neuropaludisme (accès pernicieux ou "cérébral malaria" chez les anglo-saxons) toutes les manifestations neurologiques consécutives à l'atteinte cérébrale au cours de l'accès palustre : troubles de la conscience, prostration et convulsions. Le début peut être progressif ou brutal. Le Mali s'est doté d'un Programme National de Lutte contre le

Paludisme (PNLP) en 1993 et qui, depuis sa création a entrepris la mise à échelle des mesures de lutte recommandées par l'OMS dont la Chimio-prévention du Paludisme Saisonnier (CPS) chez les enfants de 3 à 59 mois [9].

En effet, l'OMS a recommandé en 2012 la CPS comme politique de lutte contre le paludisme dans les pays à transmission saisonnière [9].

Le Mali a introduit en 2012 la CPS à travers le Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique avec l'aide de ses partenaires au développement et s'est engagé à mettre en œuvre progressivement cette stratégie en vue de couvrir tout le pays.

Une meilleure connaissance de l'impact de la CPS sur l'expression clinique chez les enfants reste un atout essentiel dans la prise en charge et la prévention du paludisme. Le but de notre étude est de contribuer à la compréhension de l'impact de la stratégie CPS sur la dynamique et l'expression du phénotype neurologique du paludisme grave à l'hôpital Gabriel Touré.

QUESTION DE RECHERCHE

L'expression clinique du paludisme neurologique au service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré est-elle influencée par la mise à échelle de la chimio-prévention du paludisme saisonnier à Bamako et environnants?

HYPOTHESE DE RECHERCHE

La mise à échelle de la CPS à Bamako engendre une modification de l'expression du paludisme neurologique à l'hôpital Gabriel Touré.

OBJECTIFS

I. OBJECTIFS DE L'ETUDE

1 Objectif Général

Etudier l'impact de la CPS sur l'expression clinique du neuropaludisme dans le département de pédiatrie du centre hospitalier universitaire Gabriel Touré à Bamako.

2 Objectifs spécifiques

- a. Déterminer la proportion de formes neurologiques pures par année,
- b. Déterminer les modalités de prise en charge du paludisme neurologique dans le CHU GT,
- c. Déterminer la dynamique du neuropaludisme au CHU GT avant et après l'introduction de la chimio prévention du paludisme saisonnier,
- d. Déterminer le devenir de cas du paludisme grave forme neurologique avant et après l'introduction de la chimio prévention du paludisme saisonnier.

GENERALITES

II. GENERALITES

1 Rappels historiques :

Le paludisme est une affection parasitaire connue de très longue date. Les manifestations cliniques sont décrites avec précision depuis des millénaires avant Jésus-Christ par des praticiens chinois [10]. Son histoire se confond avec celle de l'humanité. Il est très probable que les ancêtres d'Homo sapiens souffraient déjà de fièvre tierce ou quarte. L'allure intermittente et souvent saisonnière de cette fièvre en zone tempérée ainsi que ses rapports avec les eaux stagnantes des étangs et marais ont, depuis la plus haute antiquité frappée les observateurs les plus attentifs.

Malaria et paludisme (palus = marais) sont les deux termes compris partout et les plus communément utilisés pour désigner la maladie. De ces deux vocables, le premier impose à l'esprit l'idée de mauvais air, l'autre celle de marais, c'est à dire les deux causes étiologiques invoquées depuis des siècles pour expliquer les fièvres périodiques que nous identifions aujourd'hui au paludisme.

Il était naturel étant donné la fréquence de la maladie en Italie et les nombreuses observations qui y ont été faites que la référence au « mauvais air » ait trouvé son expression dans ce pays. Il semble que ce soit au moyen âge que les deux mots mal et aria ont été réunis en une seule « malaria », qui ne désignait d'ailleurs pas la maladie mais la cause. Le terme s'est maintenu jusqu'à nos jours en langue anglaise.

L'homme n'a pas accepté de subir ces événements sans essayer d'en chercher l'origine.

Période des découvertes thérapeutiques : en 1630 Don Francisco Lopez [11] apprend des indiens du Pérou les vertus de l'écorce du quinquina. A l'aube de cette époque les fièvres ont été divisées selon leur sensibilité à cette drogue.

En 1820, Pelletier et Caventou isolent l'alcaloïde actif du quinquina : la quinine [11].

La première espèce de plasmodies, *Plasmodium falciparum* fut découverte par Alphonse Laveran en 1880 et le *Plasmodium ovale* par Stephen en 1922 [11].

Le rôle du genre Anophèles dans la transmission du paludisme fut démontré par Ronald Ross et Golgi en 1898 [12].

En 1948, Short et Garnham ont mis en évidence l'existence de formes exo-érythrocytaires tissulaires dans le foie expliquant ainsi la phase pré patente et peut être la survenue des rechutes.

De 1820 jusqu'à 1940 environ, aucun progrès thérapeutique n'avait été réalisé mais peu avant la seconde guerre mondiale, la chloroquine première Anti-paludique de synthèse est découverte et ouvre la voie à toute une série de dérivés synthétiques [11].

Les premiers essais de vaccination contre le paludisme remontent aux années 1910 lorsque les frères Sargent en Algérie et Celli en Italie tentèrent sans succès de mettre au point un vaccin efficace à partir des sporozoïtes [13].

Le premier vaccin antimalarique, le SPf66 basé sur un peptide synthétique, a été mis au point en janvier 1986 par Manuel Elkin Patarroyo [14].

De novembre 2006 à décembre 2007, la Faculté de Médecine de l'Université du Maryland et l'Université de Bamako testaient ensemble en phase I des essais cliniques un vaccin FMP2.1/AS02A. Sa substance active est une protéine issue de *P. falciparum* (FMP2.1) et elle est renforcée par l'adjuvant AS02A. Un test effectué à Bandiagara au Mali sur 100 enfants âgés de 1 à 6 ans a démontré que l'accoutumance pharmacodynamique à la substance active était sans danger et que la réponse immunitaire 1 an après la vaccination restait élevée [14]. Sur cette base, la même équipe est passée à la phase II des essais cliniques de mai 2007 à juillet 2009 sur 400 enfants [15].

2 Epidémiologie

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

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

2.1 Répartition géographique

Le paludisme est endémique dans le monde intertropical.

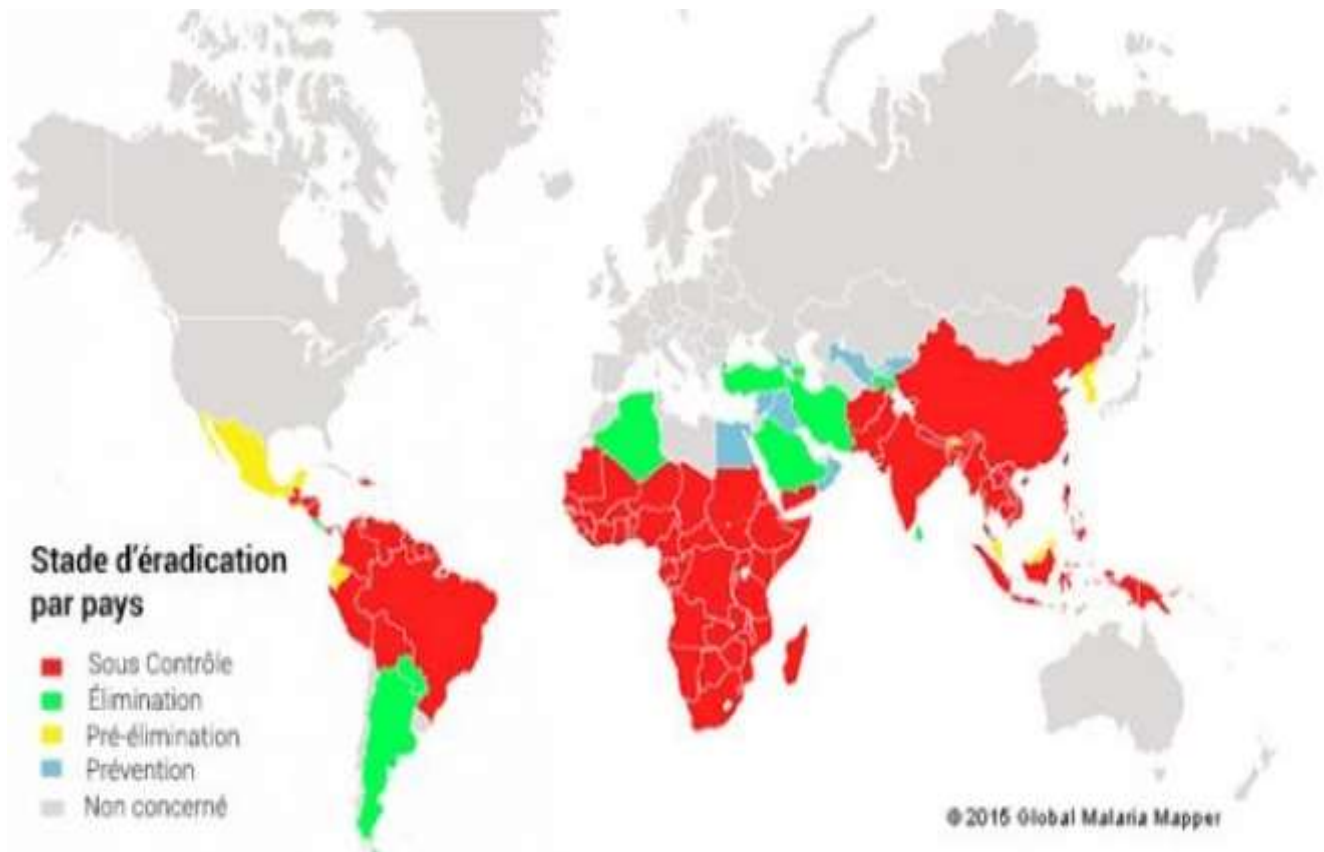


Figure 1: Répartition géographique du paludisme dans le monde.

Source : <http://www.google.com> [16].

Au Mali, le paludisme est endémique à transmission saisonnière, avec cinq faciès épidémiologiques [17]. Le paludisme existe presque sur tout le territoire du Mali avec un gradient d'endémicité variant du sud-nord.

Ces faciès sont :

- a-** une zone soudano-guinéenne à transmission saisonnière longue de 4 à 6 mois. Le paludisme y est holo-endémique avec un indice plasmodique (IP) d'environ 85% de Juin à Novembre. La pluviométrie varie de 1300 à 1500mm d'eau par an. La prémuniton est acquise autour de 5 ans ;
- b-** une zone de transmission saisonnière courte de 3 à 4 mois correspondant à la zone nord soudanienne et au Sahel. Le paludisme y est hyper-endémique avec un indice plasmodique (IP) variant entre 50 et 75%. La prémuniton est atteinte autour de 9 ans. La pluviométrie varie de 700 à 1300 mm d'eau par an ;
- c-** une zone de transmission sporadique voire épidémique correspondant au Sahara. L'indice plasmodique (IP) est inférieur à 5%, toute la population est exposée au risque de paludisme grave et compliqué ;
- d-** Des zones de transmission bi ou plurimodales comprenant le delta intérieur du fleuve Niger et les zones de barrage : Sélingué, Markala et Manatali ; Le paludisme y est meso-endémique avec un indice plasmodique (IP) inférieur à 40% ;

e- Les zones peu propices à l'impaludation: les milieux urbains (Bamako, Mopti) où le paludisme y est hypo-endémique avec un $IP < 10\%$. Les enfants vivant dans ces zones sont exposés aux formes graves et compliquées du paludisme. 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.

2.2 Agents pathogènes

Le *Plasmodium* est un sporozoaire ayant deux types de multiplication :

Une multiplication sexuée (sporogonie) chez le moustique.

Une multiplication asexuée (schizogonie) chez l'homme.

Il existe six espèces plasmodiales inféodées à l'homme.

Il s'agit :

. *Plasmodium falciparum* qui est 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.

. *Plasmodium malariae* représente 10 à 14%.

. *Plasmodium ovale*, représente moins de 1%. Cette espèce présente deux sous espèces *P. v. wallikeri* et *P. v. curtisi* [18].

. *Plasmodium vivax* a été décrit au nord du Mali dans nos populations leucodermes en 1988 sous forme des foyers autochtones [19]. Ainsi, le Mali est l'un des rares pays où se trouveraient les 4 espèces.

. *Plasmodium cynomolgi* a été décrit en Asie du Sud Est [20].

2.3 Le vecteur

C'est un moustique culicidé du genre Anophèles. Les espèces vectrices sont nombreuses et d'autant plus redoutables qu'elles ont une affinité pour l'homme (espèces anthropophiles), se nourrissent et se reposent dans les maisons (espèces endophiles ou domiciliaires). Parmi ces moustiques, seule la femelle hématophage assure la transmission du paludisme.

Plasmodium knowlesi proche génétiquement de *Plasmodium vivax*, et microscopiquement de *Plasmodium malariae* a été découvert récemment chez l'homme en Malaisie (mais était connu antérieurement chez le singe en Asie du Sud-est).

Au Mali, ce sont les membres du complexe *Anopheles gambiae* s.l et *Anopheles funestus* qui transmettent le paludisme entre 18 h et 6 h. leur durée de vie moyenne est d'un mois [15]. L'espèce *An. gambiae* s.s. est composée de trois formes chromosomiques : une paire de chromosomes sexuels et deux paires d'autosomes dénommés chromosomes 2 et 3. La distribution

de ces différents arrangements chromosomiques ne se fait pas de manière aléatoire au sein des populations naturelles. Ainsi 5 « formes chromosomiques » correspondant à différents écotypes génétiquement isolés dans la nature ont été définies en Afrique de l'Ouest : les formes Forêt, Savane, Bamako, Bissau et Mopti qui contribuent toutes à la transmission du paludisme [20]. Les six entités vectrices montrent des différences significatives de distributions géographiques et saisonnières de leurs fréquences relatives [21].

Au Mali, *An. gambiae* s.s. s'observe essentiellement dans les zones humides du Sud et au Nord, dans les zones d'inondation du fleuve Niger ; alors que *An. arabiensis* se rencontre dans les zones plus sèches et éloignées des terres inondées. Les formes Bamako et Savane s'observent essentiellement en saison des pluies alors que la forme Mopti et *An. arabiensis* se rencontrent aussi bien en saison des pluies qu'en saison sèche. Ces différents taxa coexistent souvent avec *An. funestus*, qui est responsable de la transmission pendant la saison sèche fraîche entretiennent un système de transmission par relais [22]. Cette complexité du système vectoriel fait qu'au Mali, l'épidémiologie du paludisme diffère selon les régions géographiques.

An. culuzzi (anciennement appelé *Anopheles gambiae* M molecular form), a été définie comme une espèce séparée en 2013.



Figure 2: la photo de l'anophèle [23].

2.4 Les parasites

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

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

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

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

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

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

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

- *Plasmodium cynomolgi* est un parasite apicomplexe qui infecte les moustiques et les singes du vieux monde asiatique. Cette espèce a été utilisée comme modèle pour *Plasmodium vivax* humain parce que *Plasmodium cynomolgi* partage le même cycle biologique et certaines caractéristiques biologiques importantes avec *Plasmodium vivax* [24].

2.5 Indices épidémiologiques

Ils apprécient la fréquence et la distribution du paludisme au sein d'une population donnée. Ils permettent de définir différents niveaux de transmission et d'endémicité permettant ainsi d'adapter les stratégies de lutte contre le paludisme par rapport au biotope considéré.

2.5.1 Indices chez l'homme

Indice plasmodique (IP) : C'est le pourcentage de personnes présentant des parasites dans le sang par rapport à 100 sujets examinés.

Indice splénique : C'est le pourcentage de personnes présentant une splénomégalie chez 100 sujets examinés.

Indice gamétocytaire : Il représente le pourcentage de sujets porteurs de gamétocytes sanguins. Il indique la capacité d'une population humaine à infester les vecteurs et donc le risque d'infectivité d'une population donnée.

2.5.2 Indices chez le vecteur

L'importance du rôle des anophèles dans la transmission est évaluée par trois indices :

Indice sporozoïtique (IS) : C'est le pourcentage d'anophèles porteurs de sporozoïtes dans les glandes salivaires.

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

Taux d'inoculation entomologique (TIE) :

Le taux d'inoculation entomologique représente le nombre de piqûres infectantes pour l'homme et par unité de temps. Cette unité peut être exprimée en nuit, en mois ou en année selon les études entomologiques réalisées.

2.6 Cycle biologique

Le cycle parasitaire se divise en deux phases : la sporogonie chez le moustique et la schizogonie exo et endo-érythrocytaire chez l'homme.

- Une phase de reproduction asexuée des Plasmodiums par schizogonie qui se déroule dans l'organisme de l'homme appelé cycle intrinsèque et ;
- Une phase de reproduction sexuée par sporogonie dans les organes de l'anophèle appelé cycle extrinsèque.
- **Chez l'Anophèle femelle**

La sporogonie ou cycle sexué

En prenant son repas sanguin sur le sujet parasité l'anophèle femelle absorbe les trophozoïtes, les schizontes, les rosaces et les gamétocytes. Seuls les gamétocytes échappent à la digestion. Rapidement, par expulsion d'un corpuscule chromatinien, le gamétocyte femelle se transforme en macro-gamète ; chez le gamétocyte mâle, la micro-gamétogenèse ou ex-flagellation est plus lente, son noyau se divise en donnant naissance à huit microgamètes mâles flagellés, d'environ 20µm, très mobiles qui vont rapidement à la rencontre des macro-gamètes femelles. Par fertilisation et par la faveur d'un chimiotactisme positif, les gamètes mâles haploïdes fécondent les gamètes femelles non mobiles et également haploïdes. Il en résulte des zygotes diploïdes non mobiles qui se transforment en ookinètes diploïdes, mobiles et allongés au bout de 20 à 24 heures. Les ookinètes pénètrent l'épithélium stomacal pour se transformer à la surface en oocystes non mobiles et diploïdes. Les oocystes sont des éléments circulaires aux contours réguliers, qui se fixent sur la paroi de l'estomac du moustique. Les oocystes vont se former en sporocystes qui donneront plusieurs centaines de sporozoïtes. La taille de l'oocyste passe d'environ 8µm à environ 60-80µm pendant sa maturation. La maturation de l'oocyste (ou

sporogonie) dure de 4 à 21 jours suivant les conditions climatiques pour *P. falciparum*. A maturité les oocystes éclatent et les sporozoïtes sont libérés dans l'hémolymphe, en 24 heures environ, la majorité d'entre eux vont migrer vers les glandes salivaires. Les sporozoïtes sont mobiles et survivent en général 2 à 3 semaines dans les glandes salivaires (maximum 2 mois). La survie des sporozoïtes dépend de l'adaptation : Anophèles/Plasmodium [25]. Ces sporozoïtes, lors d'un prochain repas de sang du moustique sont inoculés à l'homme.

- **Chez l'homme ou multiplication asexuée**

La schizogonie pré-érythrocytaire

Au cours de la piqûre, un moustique infesté injecte dans un capillaire des sporozoïtes, formes infectantes contenues dans les glandes salivaires. Après 30 mn dans la peau, la lymphe et le sang périphérique, les sporozoïtes atteignent les hépatocytes et se transforment en trophozoïtes, qui s'y multiplient et forment des masses multi nucléées repoussant les noyaux de celles-ci vers la périphérie: schizontes ou corps bleus (40 à 100µm). Parallèlement apparaissent, dans l'hématie selon l'espèce plasmodiale, des granulations de Schüffner (*P. vivax*, *P. ovale*) ; de Maurer (*P. falciparum*) ou de Zieman (*P. malaria*).

Les corps bleus après 7 à 15 jours de maturation, éclatent et libèrent des milliers de mérozoïtes dans le sang (10 000 à 30 000 mérozoïtes en fonction des espèces) qui peuvent infecter aussi chacun un autre hépatocyte. La schizogonie hépatique est unique dans le cycle, la cellule hépatique ne pouvant être infectée que par des sporozoïtes. Dans les infections à *P. vivax* et *P. ovale*, certains sporozoïtes intrahépatiques restent quiescents (hypnozoïtes) et sont responsables d'une schizogonie hépatique retardée, qui entraîne la libération dans le sang de mérozoïtes plusieurs mois après la piqure du moustique, expliquant ainsi les reviviscences tardives observées avec ces deux espèces.

La schizogonie érythrocytaire

Certains mérozoïtes, par endocytose infectent les hématies et deviennent des trophozoïtes (2 à 3µm) possédant chacun une grosse vacuole nutritive qui repousse le noyau vers la périphérie. Ces trophozoïtes se multiplient pour donner des schizontes ou corps en rosace qui vont se charger de pigments malariques (hémozoïne) en 24, 48 ou 72 heures (en fonction de l'espèce). L'hémozoïne libérée, est phagocytée soit dans le sang par les polynucléaires neutrophiles ou par les monocytes, qui deviennent mélanifères ; soit par des histiocytes (Macrophages tissulaires) du foie (cellule de Küpffer), ou la rate ou la moelle hématopoïétique.

D'autres schizontes s'éclatent pour libérer des trophozoïtes dont certains réinfectent les hématies saines et conduit à la destruction des hématies hôte infectées et à la libération de 8 à 32 nouveaux mérozoïtes qui pénètrent dans de nouvelles hématies et débutent un nouveau cycle de réplication.

Cette partie du cycle correspond à la phase clinique : la parasitémie s'élève, le sujet devient fébrile, c'est l'accès palustre. En l'absence de traitement, tous les parasites évoluent progressivement au même rythme (on dit qu'ils deviennent synchrones), tous les schizontes érythrocytaires arrivent à maturation au même moment, entraînant la destruction d'un grand nombre de globules rouges de manière périodique, toutes les 24 heures (pour *P. knowlesi*), 48 heures (fièvre tierce de *P. falciparum*, *P. vivax* ou *P. ovale*) ou toutes les 72 heures (fièvre quarte de *P. malariae*).

Après un certain nombre de cycles érythrocytaires, certains mérozoïtes subissent une maturation d'une dizaine de jours, accompagnée d'une différenciation sexuée : ils se transforment en gamétocytes à potentiel mâle ou femelle, qui vont rester en circulation dans le sang pendant 10 à 15 jours. Ce cycle asexué dure 10 à 40 jours selon la température extérieure et les espèces en cause [26].

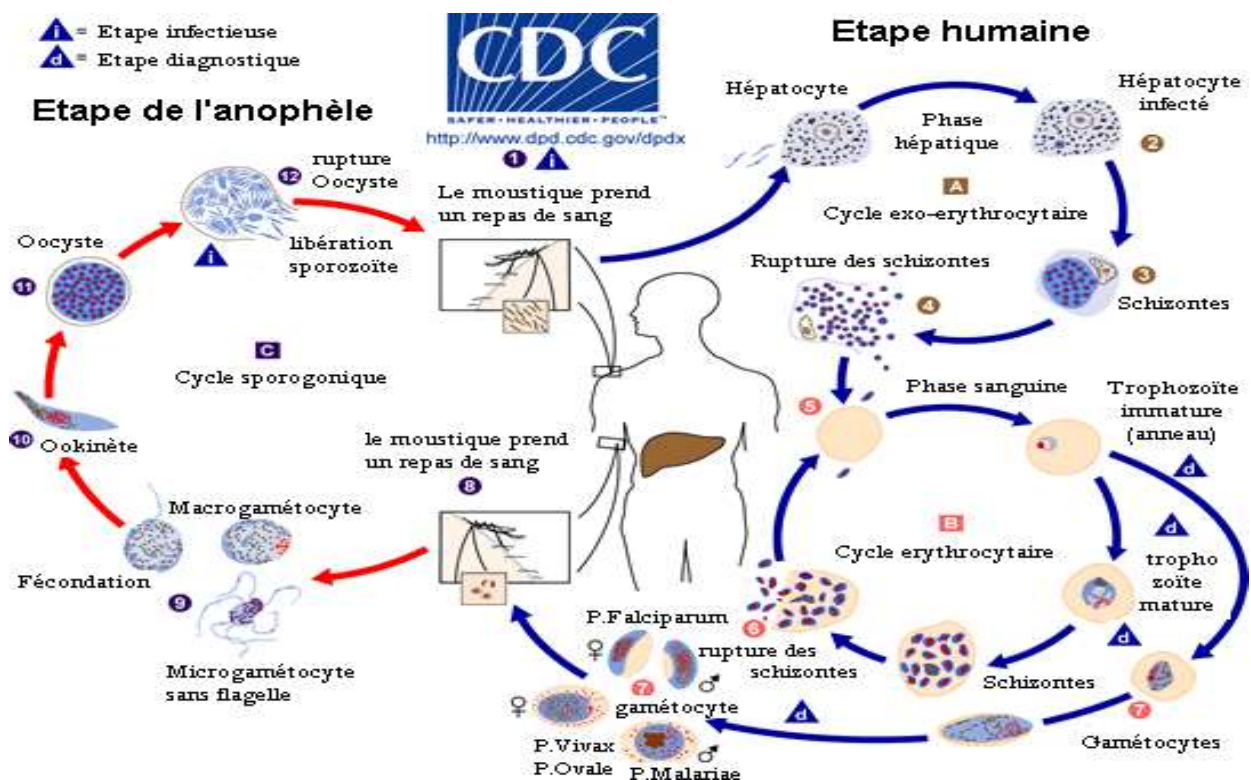


Figure 3 : Cycle de développement du Plasmodium [27].

3 Physiopathologie du paludisme

Les manifestations du paludisme sont liées directement ou indirectement à la schizogonie érythrocytaire alors que la schizogonie hépatique (ou pré érythrocytaire) est asymptomatique.

L'anémie est due à l'hémolyse. Lors de l'hémolyse, il y a libération de substances pyrogènes responsables de la fièvre. Si l'hémolyse est asynchrone, la fièvre est irrégulière; si elle est synchrone, la fièvre est intermittente, tierce ou quarte, selon la périodicité de la schizogonie (48heures à 72heures). La splénomégalie et l'hépatomégalie, habituelles au bout d'un certain temps d'évolution, témoignent de l'hyperactivité de ces organes: que sont la rate et le foie. La rate joue un rôle capital. Elle intervient par ses formations lymphoïdes (synthèse d'anticorps) et ses monocytes-macrophages dans la phagocytose des hématies parasitées. Le foie intervient par l'activité phagocytaire des cellules de Kùpffer et par la transformation de l'hémoglobine libérée en bilirubine libre d'où le subictère.

Dans les formes graves avec atteintes neurologiques, le phénomène essentiel est la séquestration des érythrocytes parasités dans les capillaires cérébraux entraînant une anoxie.

Ces globules rouges sont adhérents aux cellules endothéliales par des protubérances émises sous l'influence de *P. falciparum*. Les perturbations métaboliques (hypoglycémie, acidose sanguine) et hydro électrolytiques jouent également un rôle: les vomissements peuvent entraîner une hyponatrémie.

4 Manifestations cliniques [28-29-30-31-32]:

Les manifestations cliniques du paludisme sont diverses dans leur expression et dans leur gravité. Elles dépendent ainsi du type de parasite en cause (espèce plasmodiale et densité parasitaire) et de son hôte (réceptivité génétique et état immunitaire).

Par exemple nous nous intéressons à un type de description qui est le paludisme à *Plasmodium falciparum* qui est une forme redoutable.

Cette forme débute par l'accès de primo-invasion en passant par des accès palustres à fièvre périodique, du paludisme viscéral évolutif jusqu'à la forme grave et compliquée.

4.1 Accès palustre simple :

4.1.1 L' accès de primo - invasion :

Il apparaît chez un sujet neuf, non immun ou l'enfant de 4 mois à 4 ans autochtone d'une zone d'endémie mais aussi à tout âge, y compris chez l'adulte (voyageur d'un pays exempt de paludisme vers une zone d'endémie en dehors de toutes mesures préventives).

L' incubation :

Elle est cliniquement muette et dure habituellement 7 à 21 jours.

L' invasion :

Elle est marquée par une fièvre progressivement croissante qui devient continue avec plusieurs pics par jour atteignant 39 à 40°C. Elle s'accompagne d'un malaise général avec myalgies, céphalées et douleurs abdominales. Des nausées et vomissements et parfois une diarrhée s'y ajoutent. Un bouquet d'herpès labial et une diminution de la diurèse avec urines foncées sont souvent notés. L'évolution d'une primo-invasion correctement traitée est favorable en quelques heures.

4.1.2 L'accès palustre à fièvre périodique :

Il peut s'observer à tout moment dans l'année, même en dehors de la saison de transmission, et chez le voyageur après séjour en zone tropicale. Il débute brutalement, en fin de journée ou la nuit et dure une dizaine d'heures. Il se caractérise par :

-le stade de frissons : le malade se plaint de sensation de froid intense quelle que soit la température extérieure; la température s'élève à 39°C ; la pression artérielle baisse ; la rate devient palpable. Ce stade dure une heure environ;

-le stade de chaleur : les frissons cessent, la température s'élève jusqu'à 40-41°C.

La rate est toujours palpable; ce stade dure 3 à 4 heures;

-le stade de sueurs : des sueurs abondantes baignent le malade; la température s'effondre brusquement, avec une phase d'hypothermie, la pression artérielle remonte; ce stade dure 2 à 4 heures, il est parfois suivi d'une sensation de bien-être. L'évolution est favorable sous traitement. Mais en l'absence de traitement, les accès se répètent toutes les 48 heures.

Le rythme dès l'accès est donc fonction de l'espèce :

. Fièvre tierce avec clocher thermique survenant à J1, J3, J5.... Elle correspond à une schizogonie de 48 heures. En pratique elle peut être régulière et correspondre à une infection par *P. vivax* ou *P. ovale* (fièvre tierce bénigne). Elle peut être irrégulière et faire suite à un accès de primo invasion à *P. falciparum* (fièvre tierce maligne). Dans ce dernier cas il faudra toujours redouter l'évolution, toujours possible, vers un accès grave.

. Fièvre quarte avec clocher thermique survenant tous les 3 jours. Elle correspond à une schizogonie de 72 heures et elle est donc observée exclusivement au cours des infections à *P. malariae*.

. Fièvre quotidienne avec clocher thermique survenant toutes les 24 heures pour les rares accès dus à *P. knowlesi* ou, parfois, pour des infections par deux clones de *P. falciparum* décalés de 24 heures. Quelle que soit l'espèce en cause, la répétition des accès s'accompagne d'une anémie et

d'une splénomégalie progressivement croissante. Cela explique que tout paludisme, même dû à une espèce autre que *P. falciparum*, peut à terme avoir des répercussions graves, notamment chez les enfants. La splénomégalie palustre peut rarement se compliquer de rupture, et exceptionnellement d'infarctus splénique.

4.2 Accès palustres graves à *P. falciparum* :

Selon l'OMS paludisme grave se définit par la présence de trophozoïtes de *Plasmodium falciparum* dans le sang et d'au moins un des critères de gravité de l'OMS. Ces critères sont les mêmes chez l'adulte et chez l'enfant.

- **Critères de gravité 2000 de l'OMS du paludisme grave :**
- Hyperparasitémie : supérieure ou égale à 4% des hématies ;
- Anémie grave : taux d'hémoglobine inférieure à 5g/dl ;
- Oligurie : diurèse inférieure à 400 ml/jour ;
- Hypoglycémie : glycémie inférieure à 2,2 mmol/l ;
- Convulsions généralisées et répétées ;
- Œdème pulmonaire ;
- Collapsus cardio-vasculaire ;
- Syndrome hémorragique ;
- Hémoglobinurie ;
- Acidose sanguine : PH inférieur à 7,25 ;
- Prostration ;
- Syndrome de détresse respiratoire ;
- Trouble de la conscience (score de Glasgow <15 et >9) [28-29-30-31-32].

4.2.1 Accès pernicieux palustre ou neuropaludisme ou paludisme cérébral

a) Mode de début :

La survenue est brutale. Parfois on décrit une phase de pré perniciosité avec une augmentation du syndrome algique et apparition de troubles neuropsychiques.

Habituellement le premier signe est la fièvre, suivi par un refus de nourriture et de la boisson.

Des vomissements et de la toux sont notés dans certains cas.

La diarrhée est un signe habituel. Des convulsions surviennent fréquemment avant ou après le début du coma [33].

b) Terrain :

Il atteint principalement le sujet non immun (enfants, femmes enceintes, sujets neufs) ou après des accès simples à répétition.

c) Symptomatologie :

C'est typiquement une encéphalopathie aigue fébrile (la température variante entre 36 et 40°C ou plus), comportant typiquement un coma profond.

Les signes d'accompagnement sont les convulsions qui peuvent être de type tonique, clonique ou tonico-clonique; de topographie généralisée ou localisée ou un syndrome méningé à liquide clair (raideur modérée de la nuque).

L'examen du malade peut révéler :

- une sudation importante.
- une respiration stertoreuse ou ample suggérant alors une acidose.
- parfois un encombrement trachéo-bronchique.
- un examen cardiaque habituellement normal mais des signes de défaillance cardiaque peuvent apparaître chez les sujets très anémiés. La pression artérielle systolique est habituellement normale avec une augmentation de la différentielle.
- une hépato-splénomégalie est habituelle dès le début ou au de cour de l'évolution.
- du point de vue neurologique on retrouve une hypotonicité généralisée avec aréflexie, l'absence de signes déficitaires focalisés.
- dans certains cas des troubles posturaux à type de décortication, décérébration ou d'opisthotonos.
- une forte contracture des mâchoires et des grincements des dents (bruxisme) peuvent être observés.
- les réflexes pupillaires à la lumière sont habituellement maintenus ; il n'y a pas d'œdème papillaire.
- l'examen ophtalmologique peut trouver une hémorragie rétinienne, des troubles de la convergence, une déviation conjuguée des yeux vers un côté ou une divergence oculaire.
- les hémorragies spontanées cutanées ou du tractus gastroduodéal sont rares [33].
- les formes non-comateuses sont essentiellement psychiques : confusionnelles ou ébrieuses mais toujours fébriles.
- la forme algique avec hypothermie modérée avec état de choc est rare.

d) Les complications :

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

e) L'évolution :

Elle se fait rapidement vers la mort en l'absence de traitement. Après traitement bien conduit l'évolution peut se faire vers la guérison avec ou sans séquelles. Ces séquelles surviennent particulièrement dans les cas compliqués par une hypoglycémie; elles sont nombreuses : hémiplégie, cécité corticale, ataxie cérébelleuse, une hypotonie sévère, un retard mental, une spasticité généralisée, une aphasie, des troubles de comportement et d'autres atteintes neurologiques focalisées ont également été rapportés. Un certain nombre d'enfants (5-10% environ) qui survivent au paludisme cérébral gardent de séquelles neurologiques à long terme [33].

f) Les facteurs de mauvais pronostic:

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

4.2.2 Accès palustres graves (autres que le neuropaludisme)

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

4.3 Formes cliniques du paludisme :

- Le paludisme viscéral évolutif

Ancienne cachexie palustre, il est dû à des infections palustres réputées chez l'enfant de 2 à 9 ans non encore prémunis vivant en zone d'endémie. Il se manifeste par une anémie avec dyspnée ; une volumineuse splénomégalie ; une cytopénie ; une fièvre modérée constante ; la recherche

d'hématozoaire est positive par intermittence avec une parasitémie faible. Le titre des anticorps est très élevé (Immunoglobuline Gamma). L'enfant accuse un retard staturo-pondéral, un amaigrissement important et des troubles digestifs. La réponse au traitement est assez rapide avec une immunité relativement efficace. La rupture traumatique de la rate est la principale complication à craindre du fait de son développement important ainsi que l'infarctus splénique.

- La fièvre bilieuse hémoglobinurique

Il s'agit d'une réaction anaphylactique qui se traduit par une fièvre élevée plus une hémoglobinurie macroscopique (urines vin porto) due à une hémolyse intra vasculaire aiguë. On note aussi un choc, une hypotension artérielle, un ictère, une anémie aiguë et une insuffisance rénale aiguë.

La pathologie est en rapport avec la prise intempestive de quinine en zone d'endémie de *P. falciparum* avec résurgence. Mais quelques cas ont été récemment signalés avec la méfloquine. Le bilan biologique sanguin confirme l'hémolyse massive : anémie et bilirubinémie. La parasitémie est faible ou même absente. En pareil cas, le traitement en urgence nécessite une épuration extra-rénale et se poursuit avec les dérivés de l'artémisinine.

- Splénomégalie palustre hyper réactive (SPH)

Initialement décrit sous le nom de « Splénomégalie Tropicale Idiopathique », la SPH a surtout été décrite chez l'autochtone vivant en zone impaludée. A la différence du paludisme viscéral évolutif, elle s'observe plus volontiers chez l'adulte. Il s'agit d'une maladie des immuno-complexes provoquée par une réaction démesurée de la rate à la stimulation prolongée des phagocytes mononucléés par des complexes immuns circulants. Il en résulte une splénomégalie avec hypersplénisme entraînant une chute des 3 lignées sanguines et production d'IgG et IgM en quantité exagérée. La sérologie anti-malarique doit être fortement positive pour pouvoir retenir le diagnostic, qui face à une splénomégalie doit rester un diagnostic d'exclusion. L'évolution est favorable sous traitement antipaludique mais très lente.

Pour retenir le diagnostic, il est indispensable d'être soumis à une longue période d'exposition palustre. Ce sont essentiellement les enfants âgés et les adultes qui seront concernés. Trois critères diagnostiques majeurs sont requis :

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

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

0 : rate non palpable même en inspiration profonde

1 : rate palpable en inspiration profonde

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

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

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

5 : rate descendant en dessous de cette ligne.

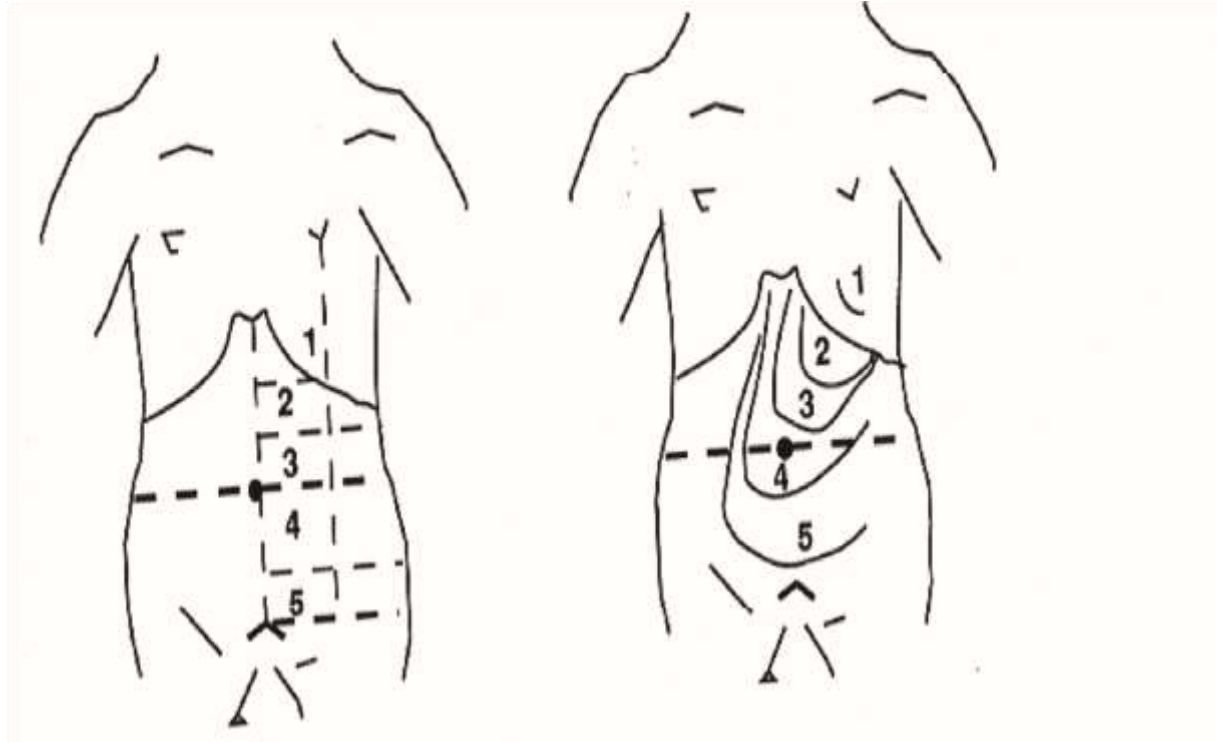


Figure 4: Classification de la splénomégalie selon Hackett

- une élévation des IgM.
- une réponse favorable aux antipaludiques mais très lent.

- Paludisme congénital

La réalité de l'infection transplacentaire du nouveau-né est admise, liée au passage de globules rouges parasités du placenta. Le paludisme congénital maladie est rare. Il apparaît après un délai variable de 5 à 60 jours après l'accouchement et le signe clinique constant est la fièvre [24].

Il est rare en zone d'endémie à cause des anticorps maternels transmis par la mère qui confèrent à l'enfant une certaine immunité. Les espèces les plus fréquemment rencontrées sont *P. falciparum* et *P. vivax* ; mais toutes les autres espèces peuvent être retrouvées. Le diagnostic ne sera affirmé qu'après avoir éliminé toute possibilité de contamination anophélienne (enfant né en Europe) ; identifié le parasite dans le sang du cordon après la naissance et retrouvé la même espèce plasmodiale chez la mère.

- Paludisme transfusionnel

Le paludisme étant une maladie transmissible, la prévention n'est pas facile car la détection de *P.*

falciparum dans un sang conservé à +4°C reste incertaine. Cette température ne détruit pas le parasite or un à deux parasites par millimètre cube de sang, indétectables par frottis mince ou par goutte épaisse suffisent à transmettre la maladie.

Conduite à tenir :

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

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

- Le paludisme accidentel

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

- Paludisme des aéroports

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

5 Diagnostic biologique :

- Les techniques microscopiques conventionnelles, goutte épaisse :

Le diagnostic du paludisme se fait sur la conjonction d'un faisceau d'arguments épidémiologiques, cliniques et biologiques.

Elle demeure la référence. Elle nécessite une méthodologie simple, mais précise et rigoureuse et un long apprentissage.

- La Goutte épaisse (GE)

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

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

- La détection des antigènes du paludisme par immuno-chromatographie : les tests de diagnostic rapide (TDR).

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

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

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

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

(3) Pan-LDH : LDH commune aux quatre espèces plasmodiales (Malaria®, Palutop+4®)

(4) Pv-LDH : LDH spécifique de *P. vivax* (Malaria®, Palutop+4®)

p-LDH : Plasmodium lactate déshydrogénase, *Pf* : *P. falciparum*, *Pv* : *P. vivax* ; *Pan-LDH* : commune aux quatre espèces plasmodiales.

Pour *P. falciparum*, la meilleure sensibilité est obtenue avec l'HRP2 (95%), sauf pour les souches amazoniennes (25 à 40% de souches non sécrétrices d'HRP2) et la meilleure spécificité avec la Pf-LDH (98%). La sensibilité de la Pv-LDH est de 76-100% pour *P. vivax* [24].

Les limites des TDR dans le diagnostic du paludisme

Les TDR antigéniques sont simples d'utilisation, rapides et d'un apport précieux en poste isolé.

Cependant, les tests rapides ont des limites :

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

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

5.1 Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel du paludisme se pose avec la babesiose.

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

Fièvre typhoïde ;

Méningococcémie ;

Toutes autres septicémies notamment à bacille à Gram négatif ;

Spirochétoses, typhus, fièvres hémorragiques virales ;

Méningo-encéphalites

6 Prise en charge des cas

6.1 Le traitement du paludisme simple

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

Cela permet de prévenir la progression vers une forme grave et d'éviter la mortalité et la morbidité associée à un échec thérapeutique.

La combinaison Artemether - Lumefantrine (A- L) ou Artesunate-Amodiaquine (ASAQ) est retenue pour le traitement du paludisme simple, sur la base des recommandations de l'OMS et des résultats de recherches effectuées au Mali sur les monothérapies et les CTAs.

Les CTA sont utilisés à tous les niveaux pour traiter les cas de paludisme simple.

Le traitement de paludisme simple chez la femme enceinte doit être fait avec :

- la quinine comprimée au cours du premier trimestre
- l'Artéméther – Luméfántrine à partir du deuxième trimestre

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

6.2 Le traitement du pré-transfert

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

- Artesunate suppositoire
- Artéméther injectable
- Quinine injectable

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

6.3 Le traitement du paludisme grave et compliqué

L'objectif du traitement antipaludique en cas de paludisme grave est de prévenir le décès et les complications neurologiques néfastes à une bonne croissance des patients. Chez la femme enceinte, l'objectif principal est de sauver la vie de la mère et du fœtus. La quinine, l'artésunate et l'artéméther injectables sont retenus pour traiter les cas de paludisme grave et compliqué.

Ces cas seront pris en charge après confirmation par le personnel de santé au niveau d'une structure de santé appropriée.

La prise en charge des cas de paludisme grave et compliqué chez les enfants de moins de 5 ans et la femme enceinte est gratuite et fortement subventionnée pour les autres groupes.

La préférence doit être donnée à l'artésunate injectable si disponible.

La priorité sera donnée aux traitements symptomatiques qu'au traitement étiologique.

6.4 Approvisionnement en médicaments et kits pour le diagnostic

La Pharmacie Populaire du Mali (PPM) est chargée de l'approvisionnement en CTA, Kits de paludisme grave et en TDR.

La distribution se fera à travers le Schéma Directeur d'Approvisionnement et de distribution en Médicaments Essentiels (SDADME).

La Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM) assure la supervision du SDAME.

Le Laboratoire National de la sante a en charge le contrôle de qualité des intrants.

En vue d'atteindre une couverture universelle, des mécanismes de subvention seront mis en place pour faciliter la distribution des médicaments et des TDR.

7 Stratégies de lutte contre le paludisme :

7.1. Mesures préventives

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

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

7.2 Chimio prophylaxie

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

La CPS est une nouvelle intervention recommandée par l'OMS depuis Mars 2012 dans les zones d'endémie palustre. Cette stratégie consiste à administrer une dose unique de SP accompagnée d'un traitement de trois jours avec l'AQ une fois par mois pendant 3 à 4 mois au cours de la saison de transmission du paludisme chez les enfants âgés de 3 à 59 mois. Elle assure une prévention sûre et efficace contre les cas de paludisme à *plasmodium falciparum* non compliqués chez les enfants de 3 à 59 mois dans la zone de forte transmission saisonnière [34].

La recommandation stratégique de l'OMS pour la CPS se fonde sur les résultats de sept études réalisées dans des zones de forte transmission saisonnière du paludisme dans les régions

sahéliennes et subsahariennes de l'Afrique subsaharienne entre 2002 et 2011. Ces études montrent que la CPS avec administration mensuelle de SP + AQ chez les enfants âgés de 3 à 59 mois pendant une période allant jusqu'à quatre mois au cours de la saison de forte transmission du paludisme :

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

Évite environ 75 % des accès palustres graves ;

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

Réduire probablement l'incidence de l'anémie modérée [35].

Cependant, il faut noter que les conséquences de l'administration de la CPS pendant plusieurs années n'ont pas encore été évaluées ; et on n'a pas signalé d'évènements indésirables graves qui sont probablement rares. A part des vomissements juste après la prise des molécules SP et AQ, certaines affections cutanées non graves et qui disparaissent d'elles-mêmes sans laissé des séquelles. Une étude réalisée en Gambie avec la distribution communautaire de la combinaison Sulfadoxine-pyriméthamine et Amodiaquine en TPI chez les enfants de 6 ans et moins a donné une efficacité de 87% contre le paludisme [36]. Selon une revue par Greenwood, chez les enfants plus jeunes (âge inférieur à 5 ans) le traitement intermittent préventif réduit la mortalité infantile liée au paludisme de 40% [37].

Ces différentes études ont permis à l'OMS de recommander la stratégie de la chimio prévention du paludisme saisonnier avec la Sulfadoxine-pyriméthamine et l'amodiaquine pour les régions

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

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

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

Au Mali, le Ministère de la Santé a adopté la CPS en 2014 dans tout le pays. La CPS, autrefois appelée « traitement préventif intermittent du paludisme chez les enfants », est définie comme « l'administration intermittente d'un traitement complet par un médicament antipaludique pendant la saison de haute transmission du paludisme pour éviter la maladie, l'objectif étant de maintenir des concentrations thérapeutiques de médicament antipaludique dans le sang pendant la période où le risque de contracter le paludisme est plus élevé ».

La stratégie de la CPS consiste à administrer un maximum de quatre cycles de traitement de SP + AQ à intervalles d'un mois à des enfants âgés de 3 à 59 mois dans les régions de forte transmission saisonnière du paludisme [4]. La CPS avec SP + AQ procure un degré élevé de protection jusqu'à quatre semaines, ensuite la protection diminue rapidement. Il est par conséquent important de respecter un intervalle d'un mois (SP+AQ à J1, AQ J2 et à J3) entre les

cycles de la CPS afin d'obtenir un niveau de protection élevé et de minimiser l'apparition de parasites du paludisme résistants à SP + AQ.

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

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

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

- Comprimé SP (500 mg + 25 mg).

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

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

- Comprimé AQ (153 mg).

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

Les enfants âgés de 12 à 59 mois reçoivent un comprimé entier en dose quotidienne unique pendant 3 jours.

La protection contre le paludisme clinique est associée à l'administration des deuxième et troisième doses d'amodiaquine. Par conséquent, il importe qu'un enfant reçoive des doses complètes de SP + AQ pendant chaque cycle de traitement de CPS.

La période d'administration de la CPS est définie de manière à cibler la période durant laquelle le risque de contracter le paludisme est le plus élevé pour les enfants. Par exemple, la CPS a été administrée en août, septembre et octobre dans des essais sur le terrain au Burkina Faso [38], alors qu'au Sénégal, elle a été administrée en septembre, octobre et novembre [39], couvrant la période où le risque de contracter le paludisme est le plus élevée, En 2015, 15millions d'enfants vivant dans 12 pays d'Afrique sahélienne ont été protégés par des programmes de chimioprévention du paludisme saisonnier (CPS) [40].

L'objectif est de maintenir les concentrations thérapeutiques de médicaments antipaludiques dans le sang pendant toute la période de plus grand risque. Cela réduira l'incidence du paludisme simple et grave et de l'anémie associée, ce qui aura pour résultat des enfants en meilleure santé et plus forts, capables de se développer et de grandir sans interruption des épisodes de la maladie. La CPS s'est avérée efficace, rentable et réalisable pour la prévention du paludisme chez les enfants dans les zones où la saison de transmission du paludisme ne dépasse pas quatre mois. Depuis son approbation par l'OMS, la CPS a permis de prévenir jusqu'à 75% des cas de paludisme [41].

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

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

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

7.2.3 Vaccins anti palustres

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

Le vaccin RTS, S/AS01 qui est le seul à avoir atteint la phase 3, empêche la survenue d'un grand nombre de cas de paludisme clinique pendant une période de 3 à 4 ans chez les 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.

En 2015, l'Agence européenne du médicament a rendu un avis favorable pour utiliser le vaccin RTS, S/AS01 (Mosquirix®) en Afrique, qui est un vaccin contre le paludisme et l'hépatite virale B, le « S » situé après la virgule désignant l'antigène HBs. Conformément à cette recommandation des essais sont en cours au Mali et au Burkina Faso.

7.3 La lutte anti vectorielle intégrée :

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

7.3.1 Lutte contre les vecteurs adultes

Cette lutte est basée sur :

7.3.1.1 La promotion des supports imprégnés d'insecticide :

Les moustiquaires imprégnées d'insecticide seront distribuées gratuitement aux femmes enceintes au cours de la Consultation Périnatale (1^{er} contact) et aux enfants de moins de 5 ans après la vaccination anti rougeoleuse ou tout autre contact (Semaine d'Intensification des Activités de Nutrition, consultations préventives des enfants sains et lors des événements sociaux).

Des mécanismes à travers l'organisation des campagnes de distribution de masse sont mis en place pour aller à la couverture universelle (une moustiquaire pour 2 personnes).

Ces moustiquaires devront être des moustiquaires imprégnées d'insecticide à longue durée de rémanence et porter une mention qui les distinguera de celles du commerce.

Le partenariat entre le secteur privé, le secteur public et la société civile sera renforcé pour permettre le passage à l'échelle de l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide.

Les autres supports (rideaux, traverses) seront imprégnés lors des campagnes d'imprégnation de masse organisées dans les communes.

7.3.1.2 La pulvérisation intra domiciliaire :

L'objectif de la pulvérisation intra domiciliaire (PID) est la réduction de la population vectrice.

La PID est retenue comme l'une des composantes majeures de la lutte anti-vectorielle.

7.3.1.3 L'aménagement de l'environnement :

L'accent sera mis sur l'amélioration de l'hygiène et de l'assainissement du milieu à travers le partenariat avec les autres secteurs

(Ministères : l'environnement, Administration territoriale et des collectivités locales, Education Nationale, Agriculture, les transports et ONG).

7.4 La lutte anti larvaire

L'accent sera mis sur la promotion de l'utilisation de bio-larvicides pour la destruction des gîtes larvaires.

La recherche opérationnelle sera encouragée dans ses composantes biologique, chimique et génétique.

Des directives seront développées pour le choix des produits utilisés.

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

Le schéma d'approvisionnement en SP, moustiquaires imprégnées à longue durée et insecticides repose sur la mise en place d'un système d'approvisionnement harmonisé et efficace par les secteurs publics et privés.

Il est donc nécessaire de doter les différents niveaux du système de santé de magasins de stockage pour l'amélioration de la gestion et de distribution moustiquaires durant la planification des campagnes de distribution, il faut prendre en compte particulièrement le temps nécessaire pour l'approvisionnement, le stockage et le transport afin que les MILD soient mises à disposition en quantités suffisantes au moment et à l'endroit voulus.

Les MILD sont gratuites ou fortement subventionnées et disponibles à la proximité immédiate des communautés. L'information et l'éducation continues constituent deux facteurs essentiels pour l'adhésion de la communauté pour l'utilisation de celles-ci en dormant chaque soir sous MILD.

7.5 La lutte contre les épidémies de paludisme

Le Mali présente plusieurs faciès épidémiologiques palustres avec des zones à risque d'épidémie surtout la zone sahélo saharienne :

Gao, Tombouctou, Kidal, Kayes, Ségou, Mopti et Koulikoro.

La gestion de l'épidémie se fait dans le cadre du système de la surveillance intégrée de la maladie et la riposte (SIMR).

La surveillance épidémiologique est renforcée par la mise en place de sites sentinelles et la prise en compte des données pluviométriques nationales en collaboration avec les services de météorologie et les institutions de recherche.

Les mesures d'urgence, en cas d'épidémie, à exécuter de façon simultanée sont les suivantes :

1. le traitement complet en 3 jours des cas de paludisme simple par : l'Artemether- Lumefantrine (A- L)
2. le traitement de cas graves par l'artemether injectable ou l'artesunate injectable ou la quinine injectable,
3. la pulvérisation intra domiciliaire,
4. la destruction des gîtes larvaires par l'utilisation des larvicides,
5. la distribution de moustiquaires imprégnées d'insecticides.

METHODOLOGIE

III. METHODOLOGIE

1. Cadre et lieu d'étude :

Notre étude a été réalisée au centre hospitalier universitaire (CHU) Gabriel Touré

- Historique du CHU-GT :

Il s'agit de l'ancien dispensaire central de Bamako qui a été érigé en hôpital le 17 janvier 1959 ; il sera baptisé « Hôpital Gabriel Touré » en hommage au sacrifice d'un jeune étudiant en médecine originaire du soudan français (actuel Mali) décédé lors d'une épidémie de peste, maladie qu'il contracta au cours de son stage en 1934.

L'hôpital Gabriel Touré a évolué en établissement public à caractère administratif (EPA) en 1992.

L'hôpital Gabriel Touré était l'un des quatre (04) établissements publics à caractère administratif (EPA) avant de devenir Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Gabriel Touré. Il s'agit d'un hôpital de troisième (3) référence, situé dans la commune III du District de Bamako au centre-ville facilement accessible pour la majorité de la population. Ce facteur associé à d'autres, justifie le fait que les demandes exprimées excèdent largement les capacités de l'Hôpital et font de celui-ci une structure de premier recours de soins sanitaires. Il a quatre (04) missions principales :

- Assurer le diagnostic, le traitement des malades, des blessés et des femmes enceintes ;
- Assurer la prise en charge des urgences et des référés ;
- Participer à la formation initiale et continue des professionnels de santé et des étudiants ;
- Conduire les travaux de recherche dans le domaine médical.

Il comporte neuf (9) départements :

- Un département de médecine ;
- Un département de chirurgie ;
- Un département d'anesthésie réanimation et médecine d'urgence ;
- Un département de gynécologie obstétrique ;
- Un département d'imagerie médicale ;
- Un département de pharmacie ;
- Un département de laboratoire ;
- Un département de maintenance ;
- Un département de pédiatrie.

Son département de pédiatrie où l'étude a eu lieu est un service de niveau national et qui prend en charge tous les enfants malades de 0 à 15 ans.

Le département de la pédiatrie

Situé au nord-est, à l'intérieur de l'hôpital, il est constitué de deux bâtiments principaux contigus à un niveau et comprend :

Un service de pédiatrie générale

- ✓ l'unité de pédiatrie I ;
- ✓ l'unité de pédiatrie II ;
- ✓ l'unité de pédiatrie IV ;
- ✓ l'unité d'oncologie pédiatrique ;
- ✓ l'unité de prise en charge de la drépanocytose ;
- ✓ le centre d'excellence pour la prise en charge des patients HIV,
- ✓ l'Unité de Récupération et d'Education Nutritionnelle Intensive (URENI).

Un service de néonatalogie/Unité kangourou

Un service d'accueil des urgences pédiatriques

Le personnel de la pédiatrie est constitué :

- Quatre professeurs
- Six maitres assistants ;
- Sept enseignants chercheurs/chargés de recherche ;
- Huit médecins pédiatres;
- Quarante-six médecins en cours de spécialisation ;
- Cinquante étudiants en fin de cycle ;
- Quarante-trois infirmiers ;
- Dix-huit infirmiers contractuels
- Cinq aides-soignantes ;
- Deux secrétaires médicaux ;
- Cinq manœuvres.
- Deux animatrices

A ceux-ci, s'ajoutent les élèves des écoles socio-sanitaires et les étudiants en médecine et en pharmacie des différentes classes faisant leur stage et leurs thèses.

Les activités du département

- **La recherche** qui est basée sur les travaux de thèses et mémoires et aussi la mise en œuvre d'autre protocole de recherche avec des partenaires.
- **La formation** théorique et pratique des médecins en spécialisation, des étudiants en médecine et les élèves des écoles socio-sanitaires à la prise en charge des malades.

La prise en charge des enfants de 0 à 15 ans en consultation et en hospitalisation.

La consultation externe

Elle est payante et la majorité des malades viennent d'elle-même en consultation, certains malades sont référés par les centres de santé périphériques (CSRef, CSCom), les centres de santé privés du district et de l'intérieur du pays.

L'hospitalisation

Elle est gratuite, mais payante (somme forfaitaire) en salles individuelle, aux urgences pédiatriques et en néonatalogie.

La visite quotidienne des malades hospitalisés est effectuée par les médecins pédiatres, les médecins en cours de spécialisation et les étudiants en fin de cycle.

Les gardes

Elles sont assurées par le personnel paramédical, les étudiants en fin de cycle et les médecins en cours de spécialisation supervisés par des médecins pédiatres.

Un staff est tenu tous les matins pour apprécier les prestations de la garde.



Figure 5 : Carte du Mali montrant Bamako

Source : <http://www.google.com> [16]

2. Type d'étude :

Il s'agissait d'une étude transversale rétrospective.

3. Période d'étude :

L'étude s'est déroulée du 01 janvier 2014 au 31 décembre 2018 soit une période de 04 ans.

4. Population d'étude :

Notre étude a concerné les enfants de 0 à 15 ans hospitalisés dans le département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré pour le paludisme grave.

5. Définition de cas :

Paludisme grave :

- Goutte épaisse ou Test de Diagnostic Rapide (TDR : paracheck®) du paludisme positif,
- Associé à l'un des critères de gravité du paludisme (OMS 2000) :

1. Neuropaludisme ou troubles de la conscience toutes les manifestations neurologiques consécutives à l'atteinte cérébrale au cours de l'accès palustre (Score de Blantyre inférieur ou égale à 2)
2. Convulsions répétées (≥ 2 par 24 heures malgré la correction de l'hyperthermie),
3. Prostration (impossibilité de se tenir debout ou assis sans aide),
4. Détresse respiratoire (acidose respiratoire),
5. Hémorragie anormale,
6. Ictère (clinique),
7. Hémoglobinurie macroscopique,
8. Anémie grave (Hb < 5 g/dl ou Hte $< 15\%$),
9. Hypoglycémie ($< 2,2$ mmol/l),
10. Insuffisance rénale.

6. Critère d'inclusion et de non inclusion :

- Critères d'inclusion :

Ont été inclus les enfants qui avaient un neuropaludisme ou forme mixte associant le neuropaludisme à une autre forme clinique, hospitalisés dans le département de pédiatrie durant la période d'étude.

- Critères de non inclusion :

Les enfants non hospitalisés

Les dossiers non exploitables

Les cas de paludisme grave non neurologique

7. Déroulement de l'étude :

A leur entrée les patients retenus ont tous bénéficié de la part des médecins ou des internes du service d'un examen complet basé sur l'anamnèse ; l'examen physique et les examens complémentaires avec comme support un dossier pour chaque hospitalisation de cas graves.

7.1 Interrogatoire des mères ou gardien d'enfants :

Chaque mère ou gardien d'enfants était interrogé minutieusement (son identité, sa provenance, l'âge, sur les motifs de la consultation, l'utilisation de moustiquaire imprégnée d'insecticide toutes les nuits, la date de début des signes, l'évolution, la notion de fièvre dans les 24h, de troubles digestifs, de convulsion, de troubles du comportement, d'ictère, de coma, d'anorexie; les éventuels traitements anti-palustres avant l'admission etc.

7.2. Examen physique général :

- **Le poids :** les enfants ont été pesés à l'aide de l'une des 2 balances [(pèse-bébé ou balance mère-enfant) de marque Fazzini, et Seca].
- **La température** a été quantifiée à l'aisselle à l'aide d'un thermomètre électronique.
- **La taille** a été mesurée avec la toise de Schorr.
- **La pâleur cutanéomuqueuse et l'ictère** ont été recherchés.
- **L'état d'hydratation** a été apprécié par la présence ou non de plis cutanés de déshydratation persistant ; de la soif si l'enfant peut boire ; les yeux enfoncés ou pas et l'état de conscience.
- **L'état nutritionnel** a été évalué sur quelques paramètres cliniques : cheveux roux, défrisés, plis de dénutrition, œdème des extrémités, rapport poids taille et périmètre brachial.
- **La fréquence respiratoire**, chaque signe de détresse a été noté (tirage sous costal, battement des ailes du nez, polypnée, entonnoir xiphoïdien cyanose)
- **La fréquence cardiaque** à la recherche d'une tachycardie.
- **L'état de choc** : recherché par les signes tels que froideur des extrémités, tachycardie associée à un pouls faible ou imprenable, peau pale, moite, froid, difficulté à respirer, essoufflement, baisse du niveau de conscience, agitation, temps de coloration, TA.
- **La palpation abdominale** à la recherche d'organomégalie.
- **La convulsion** a été précisée chez tous les malades ayant la forme neurologique et la forme mixte.
- **Le score de Blantyre** (il nous a permis de faire la classification du coma en stade).

Tableau I: Score de Blantyre(les enfants de moins de 5 ans)

Mouvements des yeux	-diriges (suit le visage de la mère)	1
	-non diriges	0
Réponse verbale	-cri approprié	2
	-cri inapproprié ou gémissement	1
	-aucun	0
Meilleure réponse motrice	-localisation du stimulus douloureux	2
	-retrait du membre à la douleur	1
	-réponse non spécifique ou absente	0
	Total	0-5

Score total : Minimum= 0point ; Maximum= 5points

Normal : 5 points

Obnubilation ou coma stade I = 4 points

Coma stade II= 3-2 points

Coma stade III = 1 point

Coma stade IV = 0 point

Tableau II : Score de Glasgow pour les enfants de plus de 5 ans pour évaluer le trouble de la conscience de l'atteinte neurologique.

Ouverture des yeux	Réponse verbale	Meilleure réponse motrice
1- aucune	1- aucune	1- aucune
2- à la douleur	2- incompréhensible	2- décérébration
3- à la demande	3- Inappropriée	3- décortication
	4- confuse	4- Evitement non adapté
	5- orientée	5- Orientée à la douleur
		6- obéit a la demande

- La date d'admission et de sortie, l'évolution clinique des signes après le traitement.

7.3 Examens complémentaires :

- La goutte épaisse ou le test de diagnostic rapide (TDR : Paracheck®) a été réalisé chez tous nos patients à l'admission pour confirmer le diagnostic.

Technique de la goutte épaisse : Le matériel nécessaire : une boîte OMS pour la collecte des lames, les lames neuves, des vaccinostyles, l'alcool à 90°, une solution de Giemsa, du coton hydrophile, un microscope binoculaire, un râtelier, une minuterie, un cahier d'enregistrement, des gants en polyvinyle, un acier hygiénique, un bac de coloration, comprime tampon buffer Tablet Ph = 7,2 (1 comprime pour un litre d'eau).

- Mode opératoire de la goutte épaisse :

La GE était réalisé à partir du sang prélevé sur l'un des doigts de la main. Le doigt était désinfecté avec un tampon d'alcool. A l'aide d'un vaccinostyle à usage unique, une ponction capillaire était faite sur la pulpe du doigt désinfecté.

La première goutte était éliminée avec du coton sec. La seconde goutte déposée au milieu d'une lame avec l'angle d'une deuxième lame, la défibrillation mécanique était faite par des mouvements circulaires qui partaient du centre à la périphérie de la lame de manière à étaler le sang dans un cercle d'environ 1 cm de diamètre.

Les lames étaient séchées à la température de la salle de prélèvement à l'abri de la poussière, du soleil et des mouches. Les lames ont été colorées avec du colorant Giemsa 3 % dilué dans l'eau tamponnée a Ph = 7,2 pendant 30 minutes puis rincées et séchées.

Formule du Calcul de la parasitémie, le calcul de la parasitémie se fait en fonction de nombre de parasite calculés, nombre de leucocytes comptés, nombre de leucocytes à la NFS.

Calcul de la densité parasitaire : **Nombre des parasites compte x Nombre des leucocytes**

Nombre total de leucocytes

- Mode opératoire du TDR :

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

Ouvrir le sachet et retirer l'appareil. Une fois le sachet ouvert, l'appareil doit être utilisé immédiatement. Mais avant l'utilisation, vérifie la couleur du dessiccateur. Celui-ci doit être de couleur bleue .S'il est devenu incolore ou bleu pâle, jeter le et utiliser un autre. On note sur le cadre plastique du test : le nom ou code du patient, la date et l'heure exacte (heure et minute), nettoyer la partie choisie, soit le doigt (face palmaire du bout du 3eme ou 4eme doigt gauche de préférence), soit le gros orteil ou le talon chez le nourrisson avec un tampon de coton imbibé d'alcool. Puis le laisser sécher quelques secondes (ou nettoyer avec du tampon sec) avec la main

gauche appuyer fermement la partie proximale du doigt nettoyé pour stimuler la circulation et à l'aide d'un vaccinostyle stérile, piquer la partie choisie, d'un mouvement et contrôle. D'une main presser le doigt pour sourdre une goutte de sang. De l'autre main, tenir la pipette de prélèvement en son milieu et mettre en contact la pipette avec la surface de la goutte de sang : la quantité adéquate de sang (environ 5µl) sera collectée par l'action de tension de surface. Transférer le sang ainsi collecté sur le tampon test, dans le port de l'échantillonnage A' un échantillon de sang total de 5µl peut ainsi être obtenu ou une micro pipette peut également être utilisée pour transférer 5µl de l'échantillon anti coagulé ou obtenu par piqure digitale sur le tampon test, dans le port d'échantillonnage A'.

Homogénéiser l'échantillon de sang anti coagulé en le mélangeant doucement. Mettre la boucle d'échantillonnage en contact avec la surface de l'échantillon de sang contenu dans le récipient, s'assurer que le sang provenant de la boucle d'échantillonnage a été entièrement absorbé par le tampon test. Déposer 6 gouttes (300µl) de tampon de lavage dans le port d'échantillonnage B' en maintenant véritablement le compte –goutte en plastique. Au bout de 15minutes, lire les résultats

- Le groupage sanguin Rhésus et
- La Numération Formule Sanguine(NFS) selon les indications cliniques.

4. Collecte, traitement et analyse des données :

Nous avons collecté les données à l'aide des dossiers médicaux et cliniques des patients.

Les données collectées ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel SPSS version-16.

Paramètres analysés : les données cliniques et les données para cliniques ; le devenir des patients. Le test statistique utilisé était le test paramétrique de Chi 2 Pearson ou test de Fisher avec un seuil de signification avec une probabilité $p < 0,05$, le risque alpha de 0,5.

5. Considérations éthiques :

L'accès aux dossiers a été rendu possible sur l'accord du chef du département de la pédiatrie, l'intégrité des données a été respectée, le respect de la confidentialité des données a été totale.

RESULTATS

IV. RESULTATS

Nous avons recensé 1336 cas de paludisme grave et compliqué dont 1150 cas de paludisme grave forme neurologique pendant notre période étude de 2014 à 2018.

A. RESULTATS DESCRIPTIFS :

1. Caractéristiques sociodémographiques:

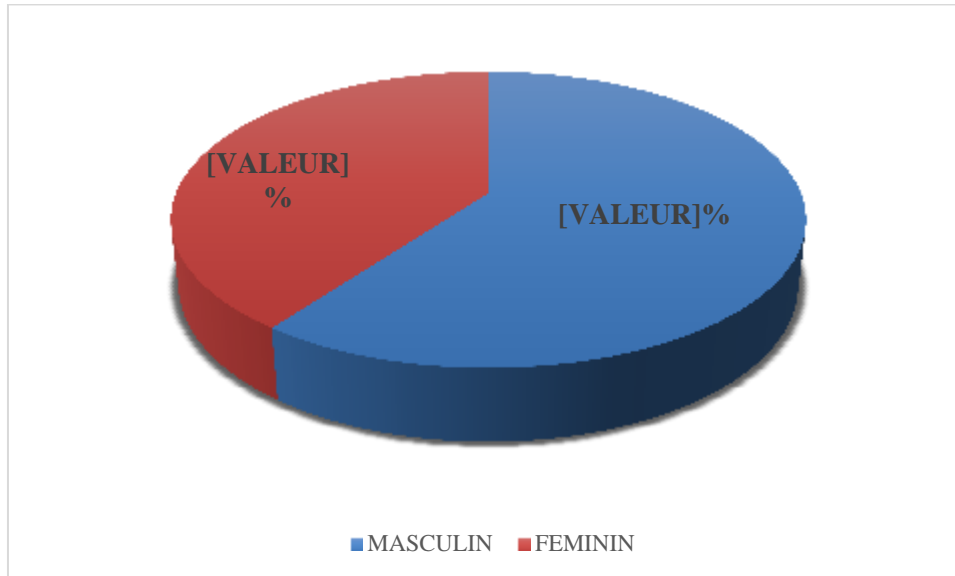


Figure 6: Répartition des patients selon le sexe.

Le sexe masculin était prédominant soit **60,1%** avec un sex-ratio de 1,5.

Tableau III: Répartition des patients selon la tranche d'âge

	AVANT CPS		APRES CPS	
	Effectif	FREQUENCE	EFFECTIF	FREQUENCE
0-5ans	167	31,3	294	36,7
6-15ans	366	68,7	509	63,3
TOTAL	533	100	803	100

La tranche d'âge de 6 à 15 ans était la plus représentée avant la CPS avec 68,7%, l'âge moyen était de 6,9 ans avec l'âge minimal égal à 1 mois et l'âge maximal égal à 15ans.

Après la CPS la tranche d'âge de 6 à 15 ans était également la plus représentée avec 63,3%, l'âge moyen était 6,5 ans avec l'âge minimal égal à 1 mois et l'âge maximal égal à 15ans.

Tableau IV: Répartition des patients selon l'ethnie

ETHNIE	EFFECTIF	FREQUENCE(%)
BAMBARA	515	38,5
PEULH	149	11,2
DOGON	54	4,0
MALINKE	236	17,7
SONIKE	177	13,2
BOZO	49	3,7
SONRHAI	48	3,6
MINIAKA	39	2,9
SENOUFO	30	2,2
BOBO	19	1,4
MOSSI	6	0,4
TOTAL	1336	100,0

Les bambaras étaient majoritaires avec **38,5%**.

Tableau V : Répartition des patients selon le statut matrimonial des parents.

STATUT	EFFECTIF	FREQUENCE(%)
MARIE	1318	98,7
DIVORCE	3	0,2
CELIBATAIRE	9	0,7
VEUVE	6	0,4
TOTAL	1336	100,0

Le statut marié était prédominant avec **98,7%**

Tableau VI : Répartition des patients selon la profession de la mère.

PROFESSION	EFFECTIF	FREQUENCE(%)
SALARIE	35	2,6
COMMERÇANTE	41	3,2
VENDEUSE AMBULANTE	81	6,1
TIENTURIERE	2	0,1
COIFFEUSE	10	0,7
MENEGERE	1124	84,1
PAYSANNE	10	0,7
ETUDIANTE	9	0,7
AUTRES	24	1,8
TOTAL	1336	100

Les ménagères étaient les plus présentées avec **84,1%**.

Tableau VII: Répartition des patients selon la profession du père

PROFESSION	EFFECTIF	FREQUENCE(%)
SALARIE	118	8,9
COMMERÇANT	191	14,4
VENDEUR AMBULANT	45	3,4
OUVRIER	126	9,5
PAYSAN	304	22,9
ETUDIANT	3	0,3
SANS EMPLOI	24	1,8
PROFESSIONS NON SPECIFIEES	525	38,8
TOTAL	1336	100

Les professions non spécifiées étaient prédominantes avec **38,8%**.

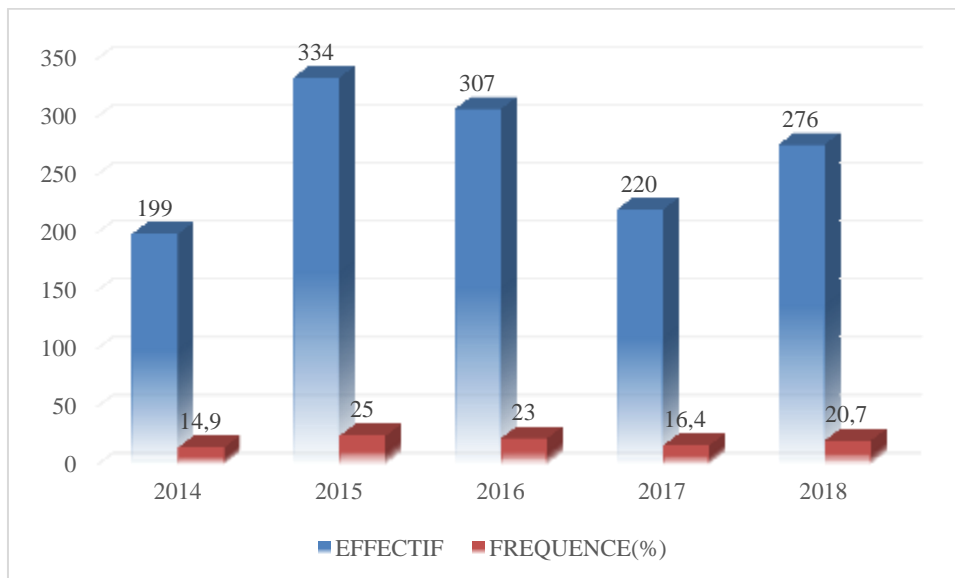


Figure 8: Répartition des patients selon l'année d'admission

Sur les 5 années de l'étude, 2015 était celle pendant laquelle nous avons recruté plus de cas grave soit 25% des cas.

2. Caractéristiques des patients à l'admission :

Tableau VIII: Répartition des patients en fonction des **manifestations cliniques**

MANIFESTATIONS CLINIQUES	EFFECTIF	FREQUENCE(%)
	N=1336	
FIEVRE	1234	92,4
CONVULSION	951	71,6
TROUBLE DE LA CONSCIENCE	734	54,9
TROUBLE DIGESTIF	765	57,3

La fièvre était la manifestation clinique la plus dominante **92,4%**.

Tableau IX : Répartitions des patients selon le stade du coma (**Blantyre**)

STADE DU COMA	EFFECTIF	FREQUENCE (%)
0 à 2	24	21,8
3 à 5	86	78,2
TOTAL	110	100

Parmi les 110 enfants qui avaient un coma **21,8%** étaient dans le coma profond avec un score de Blantyre ≤ 2 .

Tableau X : Répartitions des patients selon le stade du coma (Glasgow)

STADE DU COMA	EFFECTIF	FREQUENCE (%)
GLASGOW < 9	119	57,8
GLASGOW ≥ 9	87	42,2
TOTAL	206	100

Parmi les 206 patients comateux **57,8%** étaient dans un coma profond avec un score de Glasgow < 9.

Tableau XI : Répartition des patients selon le mode d'admission

MODE D'ADMISSION	EFFECTIF	FREQUENCE (%)
REFERE	1325	99,2
AUTO REFERENCE	11	0,8
TOTAL	1336	100

Les patients référés étaient prédominants soit **99,2%** des cas.

Tableau XII : Répartition selon les structures de référence des patients

PROVENANCE	EFFECTIF	FREQUENCE (%)
	n=1336	
CSCOM	423	31,7
CSREF	515	38,5
STRUCTURES PRIVEES	279	20,9
HOPITAL	119	8,9
TOTAL	1336	100

Les enfants référés des **Csref** étaient majoritaires soient **38,5%**.

Tableau XIII : Répartition des patients selon le traitement reçu avant l'admission

TRAITEMENT	EFFECTIF	FREQUENCE (%)
DECOCTION	324	24,3
AUTOMEDICATOIN	850	63,6
PRESCRIPTION MEDICALE	997	74,6

La majorité de nos patients avaient reçus une prescription médicale avant d'admission avec **74,6%**.

3. EXAMEN CLINIQUE

Tableau XIV : Répartition des patients selon la température à l'admission

TEMPERATURE	EFFECTIF	FREQUENCE (%)
$\geq 37,5$	1132	84,7
$\leq 37,5$	204	15,3
TOTAL	1336	100,0

Les patients avec température supérieure à 37,5 étaient prédominants soit **84,7%**.

Tableau XV : Répartitions des patients selon le statut nutritionnel

ETAT NUTRITIONNEL	EFFECTIF	FREQUENCE (%)
NORMAL	1330	99,6
MALNUTRITION	6	0,4
TOTAL	1336	100,0

L'état nutritionnel normal était majoritaire avec **99,6%**.

Tableau XVI: Répartitions des patients selon les **signes à l'examen physique**

SIGNES PHYSIQUES	EFFECTIF	FREQUENCE (%)
	N=1336	
DESHYDRATATION	57	4,3
PALEUR	150	11,2
ICTERE	55	4,1
COMA	292	21,9
DETRASSE RESPIRATOIRE	98	7,9
SPLENOMEGALIE	38	2,8
HEPATOMEGALIE	52	3,9

La majorité de nos patients étaient comateux avec 21,9 %

Tableau XVII : Répartition des patients en fonction des **phénotypes cliniques**

PHENOTYPES	EFFECTIF	FREQUENCE(%)
FORME NEUROLOGIQUE	1150	86,8
FORME NEUROLOGIQUE ET OAP	9	0,7
FORME NEUROLOGIQUE ET ANEMIQUE	165	12,5
FORME NEURO-DESHYDRATATION	1	0,08
TOTAL	1325	100,0

Les patients avec phénotype forme neurologique PURE étaient majoritaire à **86,8%**.

Tableau XVIII : Répartition des patients selon les pathologies associées

PATHOLOGIES ASSOCIEES	EFFECTIF	FREQUENCE (%)
MENINGITE	46	3,4
PNEUMOPATHIE	2	0,1
CARDIOPATHIE	1	0,1
DREPANOCYTOSE	1	0,1
PATHOLOGIES NON SPECIFIEES	1286	96,3
TOTAL	1336	100

Parmi les pathologies identifiées la méningite était la plus fréquente avec **3,4%** de cas.

4 Chimio prévention du Paludisme Saisonnier

Tableau XIX: Répartition des patients selon le phénotype clinique et la CPS

PHENOTYPES	CPS		
	AVANT	APRES	TOTAL
FORME NEUROLOGIQUE	464 (92,1%)	686 (83,5%)	1150
FORME NEUROPALUDIQUE ET OAP	0 (0,0%)	9 (1,1%)	9
FORME NEUROLOGIQUE ET ANEMIQUE	40 (7,9%)	125 (15,3%)	165
FORME NEUROLOGIQUE ET DESHYDRATATION	0 (0,0%)	1 (0,1%)	1
TOTAL	504	822	1325

Le paludisme forme neurologique représentait 92,1% deux ans avant l'introduction de la CPS et 83,5% à trois ans après l'introduction de la CPS. La distribution des phénotypes cliniques de paludisme grave variait de façon statistiquement significative avant et après l'introduction de la CPS, $p=0,013$.

Tableau XX : Répartition des patients selon les techniques de diagnostic du paludisme utilisées

TECHNIQUES DE DIAGNOSTIC	RESULTATS		EFFECTIF n=1336
	POSITIF n (%)	NEGATIF n (%)	
TDR SEUL	863 (76,6)	263 (23,4)	1126
GOUTTE EPAISSE SEUL	1276 (96)	52 (4)	1328
GOUTTEEPAISSE + TDR	851 (98,6)	12 (1,4)	863

Les patients avec une goutte épaisse positive étaient prédominants avec **96 %** et TDR positive **76,6%**.

Tableau XXI : Répartition des patients en fonction des phénotypes du paludisme grave et l'année d'admission

PHENOTYPES DU PALUDISME GRAVE	ANNEES					TOTAL
	n (%)					
	2014	2015	2016	2017	2018	
FORME NEUROLOGIQUE	199(83,3)	265(88,1)	259(87,2)	188(84,7)	239(89,8)	1150
FORME NEUROLOGIQUE ET OAP	0	0	2(0,7)	1(0,4)	6(2,3)	9
FORME NEUROLOGIQUE ET ANEMIQUE	40(16,7)	36(11,9)	35(11,8)	33(14,9)	21(7,9)	165
FORME NEUROLOGIQUE ET DESHYDRATATION	0	0	1(0,3)	0	0	1
TOTAL	239	301	297	222	266	1325

Le nombre de cas de neuropaludisme en 2015 était prédominant avec 301 cas suivi de 2016, 2018, 2014 et 2017 avec respectivement 297 ; 266 239 et 222 cas. La distribution des phénotypes cliniques de paludisme grave variait de façon statistiquement significative d'une année à une autre.

Tableau XXII : Répartition des patients selon le traitement reçus à l'hôpital

TRAITEMENT	EFFECTIF	FREQUENCE %
	n=1336	
ARTESUNATE	1132	84,8
OUIININE	52	1,5
ANTICONVULSIVANT	489	14,1
PARACETAMOL	1204	34,8

Artésunate a été le médicament le plus utilisé avec **84,8%**.

Tableau XXIII : Répartition des patients selon le devenir et l'année d'admission

DEVENIR		ANNEE (%)				TOTAL
		2015	2016	2017	2018	
GUERISON	SANS	327(97,9)	291(95,1)	205(93,2)	190(68,8)	1013(89,2)
SEQUELLE						
GUERISON	AVEC	4(1,2)	6(1,9)	3(1,4)	5(1,8)	18(1,6)
SEQUELLE						
DECES		3(0,9)	9(2,9)	12(5,5)	81(29,3)	105(9,2)
TOTAL		334	306	220	276	1136

Le devenir de l'enfant variait de façon statistiquement significative d'une année à une autre, p=0,0001. La létalité globale du neuropaludisme était **9,2%** durant notre étude.

Tableau XXIV : Répartition des patients selon le devenir avant et après la CPS

DEVENIR	CPS		
	AVANT	APRES	TOTAL
GUERISON SANS SEQUELLE	327 (97,9%)	686 (85,5%)	1013
GUERISON AVEC SEQUELLE	4 (1,2%)	14 (1,7%)	18
DECES	3 (0,9%)	102 (12,7%)	105
TOTAL	334	802	1136

Quant au devenir des enfants, avant la CPS, **97,9%** ont eu une guérison sans séquelle, **1,2%** de guérison avec séquelle et un taux de létalité était de **0,9%**, après la CPS **85,5%** de guérison sans séquelle, **1,7%** de guérison avec séquelle et un taux de létalité était de **12,7%**.

Tableau XXV : Répartition des patients selon le devenir avec les phénotypes

DEVENIR	GUERISON SANS SEQUELLE	GUERISON AVEC SEQUELLE	DECES	TOTAL
FORME NEUROLOGIQUE ET DESHYDRATATION	1(0,08%)	0	0	1
FORME NEUROLOGIQUE ET DETRESSE RESPIRATOIRE	72(5,8%)	1(0,08)	25(2%)	98

La forme neurologique pure était le phénotype avec plus de taux de létalité était de **6,2%**.

COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION :

Notre étude rétrospective a concerné les enfants de 0 à 15 ans vus dans le département de pédiatrie du CHU Gabriel Toure pour paludisme grave et compliqué pendant la période allant du 01 janvier 2014 au 31 décembre 2018. Nous avons recensé 1336 cas de paludisme grave et compliqué pendant cette période.

1- LES CARACTERISTIQUES SOCIO - DEMOGRAPHIQUES :

Dans notre étude la tranche d'âge de 6 à 15 ans était la plus présentée avant et après la CPS avec 68,7% et 63,3% ce qui était similaire au résultat de l'étude menée par **CAMARA A** avec 66,7% [42], contrairement à l'étude menée par **OUATTARA B** [43] qui était dominé par la tranche d'âge de 0 à 5 ans (45,57%). Cette différence avec **OUATTARA B** pourrait être expliquée par la taille de notre échantillon qui était largement supérieur à la sienne.

Le sexe masculin était prédominant avec 803 garçons soit 60,1% contre 533 filles avec 39,9% le sex ratio était de 1,5. Ce résultat est proche de celui observé par **COULIBALY B** [44] qui était de 1,38, et de celui de **d'OMBOTIMBE A** [45] qui était de 1,6.

Par contre, nos résultats divergent de ceux de **CAMARA A** [42] qui montre une nette prédominance du sexe féminin avec 58,8%.

PROFESSION DES PARENTS :

Notre étude révèle qu'une grande majorité des mères étaient sans activité génératrice de revenus (ménagère) soit 84,1% ; 6,1% des mères étaient détaillantes (vendeuses) tandis que les mères commerçantes et salariées ont été faiblement représentées soit 3,2% et 2,6%. Cependant les pères dont le métier n'est pas spécifié étaient prédominants avec 38,8% suivie des paysans 22,9% et commerçants 14,4%.

Ces résultats sont comparables à celui de **SIDIBE H** qui a trouvé que les ménagères représentaient 90% et les pères paysans 20% [46] de même que **OUATTARA B** [43] chez qui les ménagères représentaient 84,48% et les pères paysans 19,46%.

Cette fréquence élevée des ménagères pourrait s'expliquer par le faible taux d'alphabétisation des femmes dans notre contexte qui sont en contact direct avec les enfants

NIVEAU D'INSTRUCTION DES PARENTS :

Le Mali est un pays en voie de développement avec un niveau d'instruction des populations qui reste encore faible, notamment en ce qui concerne les femmes. Au cours de notre étude il est apparu que 79,9% des parents de nos patients étaient non scolarisés, 4,7% niveau primaire, 9,7% niveau secondaire, 2,7% niveau supérieure et coranique 3%.

Notre résultat est proche de celui de **SIDIBE H** chez qui les parents non scolarisés représentaient 74,9% [46].

STATUT MATRIMONIAL DES PARENTS :

Le statut marié, a été considéré pour toute femme qui cohabite régulièrement avec le père des enfants. Il ressort dans notre étude 98,7% de mariés, 0,4% de veuvage, 0,2% de divorce et 0,7% de célibataire. Ces résultats se rapprochent de ceux trouvés par **SIDIBE H** avec 95,0% de statuts mariée [46].

NIVEAU DE REFERENCE/ PROVENANCE :

La majorité de nos patients ont passé d'abord par d'autres structures de santé avant la pédiatrie dont ils ont reçu des soins ; **CSREF** 38,5%, **CSCOM** 31,7%, **STRUCTURES PRIVEES** 20,9% et certains ont été amené par leur parents 8,9%.

Ces résultats se rapprochent de celui de **SIDIBE H** chez qui a trouvé la majorité des patients (63,9%) venaient d'autres structures de santé (ASACO, CSR, Clinique, Cabinet médical) contre 36,1% qui sont venus directement [46].

2. EXAMEN CLINIQUE :

TEMPERATURE :

La majorité de nos patients étaient fébriles avec 84,7% des cas. Ce résultat est proche de celui trouvé par **OUATTARA B** [43].

Nos données concordent aussi avec celui de **WARREL DA et al** qui trouvent que la plupart des enfants atteints de neuropaludisme sont fébriles [47].

PHENOTYPE CLINIQUE :

La forme clinique la plus fréquente a été la forme neurologique isolée 86,8% de cas suivie de la forme mixte neuropaludisme-anémie sévère soit 12,5% de cas.

Ce résultat se rapproche de celui de **OUATTARA B**, qui a trouvé une fréquence de 71,43% de cas de neuropaludisme pure et 6,9% de neuropaludisme associé à l'anémie [43].

Au Burkina Faso, **SANOUE I et al** [48] ont trouvé 73,8% pour le paludisme neurologique.

Ce résultat confirme ceux de la plupart des auteurs qui soulignent que le phénotype neurologique et l'anémie sévère constituent les plus fréquemment associés et les plus mortels chez les enfants en zone de transmission saisonnière du paludisme.

3. NEUROPALUDISME ET CHIMIOPREVENTION SAISONNIERE (CPS) :

Au terme de notre étude nous avons observé que le paludisme forme neurologique représentait 92,1% deux ans avant l'introduction de la CPS et 83,5% à trois ans après l'introduction de la CPS. Nos résultats étaient supérieurs à celui de **DOUCOURE F** [49] qui a rapporté une tendance similaire avec les fréquences des cas de paludisme forme neurologique de 64,8% avant la CPS contre 58% après la CPS. Contrairement à notre étude les résultats de **DOUCOURE F** étaient deux ans avant l'implémentation de la CPS et deux ans après l'implémentation de la CPS.

Au terme de notre étude les résultats ont montré qu'il y'a une diminution significative du nombre de cas de neuropaludisme après l'introduction de la CPS ($p=0,013$).

Comme pour l'étude menée par **DOUCOURE F** en 2018 [49] chez qui on a observé une diminution significative d'admission des cas de paludisme forme neurologique reçus en consultation a été constaté après la CPS de 61,8% à 38,2% ($p<0,001$).

L'efficacité de la CPS a été rapportée au Mali depuis le travail de **DICKO A** en 2010 [50]. Dans l'ensemble de la sous-région du Sahel, la plupart des décès et morbidités infantiles dus au paludisme se produisent pendant la saison des pluies.

Bien que la CPS ne concerne que les enfants de moins de cinq ans, notre étude a été étendue aux enfants de plus de 5 ans pour analyser la situation du paludisme forme neurologique dans le service de pédiatrie CHU GT avant et après l'introduction de la chimioprévention saisonnière.

Le devenir des patients

A la fin de notre étude on notait une augmentation significativement de la létalité d'une année à l'autre cela pourrait s'expliquer par le retard de la prise en charge des patients.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS :

CONCLUSION :

Notre étude avait pour objet d'étudier l'expression clinique du neuropaludisme avant et après l'introduction de la CPS au département de pédiatrie du centre hospitalier universitaire Gabriel Touré à Bamako. Nos résultats montrent que la CPS a un impact sur la survenue des phénotypes de paludisme grave :

Tendance à une augmentation de la forme neurologique pure et de la forme neurologique associée à l'OAP.

Tendance à une réduction de la forme neurologique plus anémie.

Tendance à une augmentation de la létalité.

Des études prospectives restent nécessaires pour comprendre le lien entre cette augmentation de la létalité du paludisme grave et compliqué pendant les périodes d'administration de la CPS.

RECOMMANDATIONS :

Au terme de notre étude et vu nos résultats, nous formulons les recommandations suivantes :

Aux autorités :

- De renforcer la mise en œuvre de la chimioprévention saisonnière à l'échelle nationale.
- Rendre disponible et accessible la CPS dans les premiers niveaux de soins (CSCOM, PMI et CSREF).

Aux personnels de santé :

- Informer les mères sur la posologie et l'observance correcte des antipaludiques et importance de la CPS.

Aux chercheurs :

- Mener des études sur impact de la CPS dans les zones de faible à transmission modérée ou presque toute la population est à haut risque du paludisme en tenant compte des autres paramètres.

A la population :

- D'adhérer à la stratégie de la CPS.
- De veiller à l'observance de la CPS chez les enfants

REFERENCES

REFERENCES

1. **Organisation Mondiale de la Santé.** Rapport mondial, le paludisme, Disponible sur : <http://www.summary-keypoint.fr.pdf>. {(Rapport mondial de l'OMS). (Consulte le 25/09/19)
2. **Organisation Mondiale de la Santé :** Paludisme dans le monde, Disponible sur : <http://www.summary-keypoint.fr.pdf> (Consulte le 25/09/19)
3. **Traoré A M.** Analyse de la situation du Paludisme au Mali et les stratégies de prise en charges des formes graves et compliquées dans le service de pédiatrie de l'HGT. Thèse, Bamako, 2001
4. **Dicko A, Sagara I, Diemert D, Sogoba M, et al.** Year-to-Year Variation in the Age-Specific Incidence of Clinical Malaria in Two Potential Vaccine Testing Sites in Mali With Different Levels of Malaria Transmission Intensity. *Am J Trop Med Hyg.*2007;77:1028-1033.
5. **Dembéle G.** Place du paludisme dans les hospitalisations pédiatriques à l'HGT durant 12 mois. Thèse de Med, Bamako, ENMP, 1990, No 90M25.
6. **PNLP (Programme National de Lutte contre le Paludisme) :** Directives MILD-TPI-CPS 2017.
- 7- **Enquête sur les Indicateurs du Paludisme (EIPM) 2015.**
- 8-**Annuaire Statistique 2018** du Système Local d'Information Sanitaire.
9. **Organisation Mondiale de la Santé.** WHO policy recommendation: Seasonal malaria chemoprevention (SMC) for Plasmodium falciparum malaria control in highly seasonal transmission areas of the Sahel sub-region in Africa. Mars 2012, Disponible sur l'URL : <http://www.summary-keypoint.fr.pdf>. (Consulté le 30 /10/2019).
10. **Traore AM.** Analyse de la situation du paludisme au Mali et les stratégies de prise en charge des formes graves et compliquées dans le service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré. Thèse de Médecine Bamako 2001 N°121.
11. **Cox F.** History of human parasitology, *Clin Microbiol Rev*2001, vol15, (4):595-612.
12. **Gentilini M, Nozais JP.** Historique du paludisme in "paludisme" univ franco .UREF Ellipses1991, p:17-34
13. **Association Francaise Des Professeurs De Parasitologie ANNO'FEL – Parasitologie – Mycologie,** 1ère édition, Paris 96-97.
14. **Le Bras M, Malvy D.** Vaccination antipaludique : acquis et controverses. *Rev. Prat.* (Paris) 1998. Feb1. 48(3): 291-295.
15. **Lopera T, Restepo M, Blair S, Garcia Hi.** Humoral Immune Response to the anti-malaria vaccine SPf66 in the Colombia Atroto River Region. *Memorias do Instituto Oswaldo cruz,* 1998 Jul-aug Vol. 93 (4) 495– 500.

- 16. Répartition géographique du paludisme dans le monde.** Disponible à partir de l'URL <http://www.google.com> (consulté le 03 /08/2019).
- 17. U.S. National Institute Of Health** Phase I des essais du FMP2.1/AS02A au Mali - 1^e édition : 27 juillet 2006 et 12 avril 2007 [archive] (consulté le 16 /09/2019).
- 18. Joste V, Kamaliddin C, Kendjo E, Hubert V, Argy N, Houzé S.** Distinction of Plasmodium ovale wallikeri and Plasmodium ovale curtisi using quantitative Polymerase Chain Reaction with High Resolution Melting revelation. Sci Rep. 2018 Jan 10;8(1):300. doi: 10.1038/s41598-017-18026-1.
- 19. Doumbo O.** - Epidémiologie du paludisme au Mali : étude de la chloroquinorésistance essai de contrôle basée sur l'utilisation des rideaux imprégnés de permutation associé au traitement systématique des accès fébriles. Thèse de doctorat (science biologique), Université de Montpellier 2, 1992.
- 20. Eduardo Dc, Maurais P, Vernes A.** Physiopathologie du paludisme. Méd et Science 1986, 2, 6, 322 – 330.
- 21. Lehmann T, Diabaté A.** The molecular forms of Anophèles gambiae: A phenotypic perspective [Internet]. [cité 12 janv 2019]. Disponible sur: https://www.summary-keypoint.fr/pdf_ (Consulte le 25/11/19)
- 22. Touré YT, Petrarca V, Traoré SF, Coulibaly A, Maïga HM, Sankaré O et al.** Ecological genetic studies in the chromosomal form Mopti of *Anopheles gambiae* s.str. in Mali, west Africa. Genetica. 1994;94(2-3):213-23.
- 23. La photo de l'anophèle.** Disponible à partir de l'URL: <http://www.google.com> (Consulte le 05/10/19).
- 24. Traoré S.** Etude du comportement et de la contribution à la transmission du palu des membres du complexe *Anophèles gambiae* à Banambani [Thèse de Doctorat]. [Mali]: ISFRA-Bamako; 1989.
- 25. Aubry P, Gaüzère B.** Paludisme Actualités 2017 Professeur Pierre Aubry, Docteur Bernard-Alex Gaüzère. Mise à jour le 09/11/ PDF [Internet]. 2017 [cité 1 août 2018]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/67766197-Paludisme-actualites-2017> (Consulte le 28/11/19)
- 26. Dao A.** Etude comparative des paramètres entomologiques de la transmission du paludisme dans différents villages de la préfecture de Kati En zone de savane soudanienne au Mali. [M.S. thesis.]. [Mali]: University of Bamako, Mali, 2003.
- 27. Encyclopédie médico-chirurgicale Tome 48-507-A-10.** Cycle évolutif du Plasmodium. In: Encyclopédie médico-chirurgicale.

28. Brenier-Pinchard MP, Pelloux H. Paludisme: Disponible sur : <http://www.summary-keypoint.fr/pdf> . (Consulte le 30/11/19)

29. Le Bras J, Musset L, Clain J. Les résistances aux médicaments antipaludiques Médecine et maladies infectieuses 2006 ; 36 :401-405.

30. Chabasse D, Danis M, Guiguen C, Richard-Lenoble D, Boterrel F, Miegerville M. Parasitoses et mycoses des régions tempérées et tropicales. Paris, Elsevier Masson, 2007, PP 39-57.

31. Baudon D, Carneval P, Robert V. Méthodologie d'évaluation du paludisme en zone d'endémie : aspect actuels. Bulletin de liaison OCEAC, 1991, (97), p. 37-39.

32. Guyane CA. Situation épidémiologique du paludisme en guyane janvier 2007 [en ligne] Cs09/2009 Disponible sur : www.invs.sante.fr/publications/basag/index.html#2007. (Consulte le 08/09/19)

33. Filisetti D, Monassier L. Les antipaludiques, argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient. Faculté de médecine de Strasbourg, 2012. Disponible sur: [http:// - Pharmaco_Chap16-Antipaludeens_2012.pdf](http://Pharmaco_Chap16-Antipaludeens_2012.pdf) (Consulte le 14/10/19).

34. Doumbo O, Sangaré O, Touré Y. Paludisme dans le Sahel : exemple du Mali. Mal Trop Transm. Ed. AUPELF-UREF. 2003 2002; 12.

35. White NJ. Primaquine to prevent transmission of falciparum malaria. Lancet Infect Dis. févr 2013; 13(2):175-81.

36. Bojang KA. Two strategies for the delivery of IPTc in an area of seasonal malaria transmission in the Gambia: a randomised controlled trial. PLoS Med, 2011. 8(2): p. e1000409.

37. Greenwood B. Review: Intermittent preventive treatment--a new approach to the prevention of malaria in children in areas with seasonal malaria transmission. Trop Med Int Health, 2006. 11(7): p. 983-91.

38. Konate AT. Intermittent preventive treatment of malaria provides substantial protection against malaria in children already protected by an insecticide-treated bednet in Burkina Faso: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. PLoS Med, 2011. 8(2): p. e1000408.

39. Cissé B. Seasonal intermittent preventive treatment with artesunate and sulfadoxine-pyrimethamine for prevention of malaria in Senegalese children: a randomised, placebo-controlled, double-blind trial. Lancet, 2006. 367(9511): p. 65967.

40. Organisation Mondiale de la Santé, Points essentiels: Rapport sur le paludisme dans le monde 2017.

- 41. Thomas D** et al. Impact Evaluation of Seasonal Malaria Chemoprevention under Routine Program Implementation: A Quasi-Experimental Study in Burkina Faso. *Am J Trop Med Hyg*, 2018? **98**(2): p. 524-533.
- 42. Camara A.** Incidence du paludisme et variation spatiale des indices paludométriques dans le District de BAMAKO thèse Med 2014 n°14M38. Disponible sur : <http://www.keneya.net> (Consulte le 06/01/20).
- 43. Ouattara B.** Prise en charge de cas de neuropaludisme chez les enfants de 0 à 15ans à l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou thèse Med 2007 n°08M02 Disponible sur : <http://www.keneya.net> (Consulté le 17/01/20).
- 44. Coulibaly B.** Paludisme de l'enfant de moins de 5 ans dans le service de pédiatrie du centre de santé de référence de la commune I du district de Bamako thèse Med 2010 n°12M290.
- 45. Ombotimbé A.** Séquelle du neuropaludisme dans le service de pédiatrie CHU Gabriel Touré thèse Med 2010-2011 n°11M44 Disponible sur : <http://www.bibliosante.ml/handle/123456789/12> (Consulté le 22/12/19).
- 46. Sidibé H.** Etude épidémiologique et clinique du paludisme grave et compliqué chez les enfants de 6 mois à 15ans dans le service des urgences pédiatriques du CHU-Gabriel Touré thèse Med 2011-2012 n°12M104 Disponible sur : <http://www.keneya.net> (Consulté le 11/01/20).
- 47. Warrell DA, Molyneux ME and Beales PF.** Severe and complicated malaria. Second edition. *Trans. R. Soc. Trop. Med. And hyg*; Vol.84, supplement 2, 1990.
- 48. Sanou I et Col.** Formes graves du paludisme : Aspects évolutifs en milieu hospitalier Pédiatrique à Ouagadougou. *Archives de Pédiatrie*. (Paris), 1998, 45, No3, 159-164.
- 49. Doucouré F.** Tendances des indicateurs palustres au cours des consultations de routine après l'implémentation de la chimioprévention du paludisme saisonnier à Nioro du Sahel, Disponible sur : <http://www.keneya.net> (Consulte le 16/01/20).
- 50. Dicko A.** Le Traitement Intermittent Préventif comme stratégie de lutte contre le paludisme chez les enfants Thèse de doctorat en Sciences, technologie, santé. *Epidémiologie et santé publique* 2010 (Thèse n°1767)]; 144]. Disponible sur: <http://www.theses.fr/2010BOR21767> (consulté le 05/02/2020).

ANNEXE

FICHE SIGNALITIQUE

Nom : Coulibaly

Prénom : Moctar

Nationalité : Malienne

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie.

Année universitaire : 2020-2021

Secteur d'intérêt : Santé publique

Titre de la thèse : Epidémiologie du neuropaludisme à l'hôpital Gabriel Touré avant et après l'introduction de la chimio prévention du paludisme saisonnier à Bamako.

RESUME

Le paludisme demeure encore un problème de santé. L'objectif était d'étudier l'épidémiologie du neuropaludisme à l'hôpital Gabriel Touré avant et après l'introduction de la chimio prévention du paludisme saisonnière à Bamako.

Il s'agit d'une étude transversale rétrospective réalisée dans le département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré, durant la période allant du 01 janvier 2014 au 31 décembre 2018 chez les enfants de 0 à 15 ans présentant du neuropaludisme.

Nous avons enregistré 1336 cas de neuropaludisme dont 803 garçons et 533 filles avec un sexe ratio de 1,5 en faveur des garçons. Le paludisme forme neurologique représentait 92,1% deux ans avant l'introduction de la CPS et 83,5% trois ans après l'introduction de la CPS ($p=0,013$). La létalité variait en fonction de l'année après introduction de la CPS ($p=0,0001$), la létalité globale au cours de l'étude était de 9,2%.

Nous avons constaté que la CPS a conduit une diminution de la fréquence des phénotypes cliniques du paludisme grave forme neurologique après son implémentation.

Mots-Clés : Neuropaludisme, Chimio prévention, Epidémiologie, CHU Gabriel Touré

DATA SHEET

Surname: Coulibaly

Name: Moctar

Deposit local: Library of the Faculty of Pharmacy Medicine and Odonto-stomatology

College year: 2020-2021

Area of interest: Public health

Nationality: Malian

Thesis title: Epidemiology of Cerebral malaria at Gabriel Touré hospital before and after the introduction of seasonal malaria chemoprevention in Bamako.

ABSTRACT

Malaria still remains a health problem. The objective was to study the epidemiology of cerebral malaria at the Gabriel Touré Hospital before and after the implementation of seasonal malaria chemoprevention in Bamako.

This is a retrospective cross-sectional study carried out in the pediatrics department of CHU Gabriel Touré, during the period from January 01, 2014 to December 31, 2018 in children aged 0 to 15 years with cerebral malaria.

We had recorded 1336 cases of cerebral malaria including 803 boys and 533 girls with a sex ratio of 1.5. Cerebral malaria accounted for 92.1% two years before the introduction of SMC and 83.5% three years after the implementation of SMC ($p = 0.013$). Lethality varied depending on the year after SMC implementation ($p = 0.001$), the overall lethality during the study was 9.2%,

We found that CPS led to a decrease in the frequency of clinical phenotypes of severe malaria neurological form after its implementation.

Keywords: Cerebral malaria, Chemoprevention, Epidemiology, CHU Gabriel Touré

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.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui se 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 politique 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 couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !