

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI
Un peuple - Un but - Une foi



U.S.T.T-B

UNIVERSITE DES SCIENCES DES
TECHNIQUES ET DES TECNOLOGIES
DE BAMAKO



FACULTE DE MEDECINE ET
D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2021-2022

N°.....

THESE

**EVALUATION DE LA CONCORDANCE ENTRE LES RESULTATS DE LA
GOUTTE EPAISSE ET CEUX DU TEST DE DIAGNOSTIC RAPIDE (CTK-
BIOTECH) DANS LE DIAGNOSTIC DU PALUDISME AU CENTRE DE
SANTE COMMUNAUTAIRE DE FILAMANA, CERCLE DE YANFOLILA,
MALI**

Présentée et soutenue publiquement le 05/07/2022 Devant la
Faculté de Médecine et d'odontostomatologie Par :

Mr. Yacouba TRAORE

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

Jury

Président : Monsieur MOUCTAR DIALLO (Professeur)

Membre : Monsieur SEIDINA DIAKITA (Docteur)

Monsieur MOUSSA KEITA (Docteur)

Co-directeur : Monsieur NAFOMON SOGOBA (Docteur)

Directeur de thèse : Monsieur SEYDOU DOUMBIA (Professeur)

Dédicace:

Je dédie ce travail

A ALLAH le Tout Puissant, le Miséricordieux, le Clément, Maître des destins ; de m'avoir guidé et surtout assisté tout le long de mes études jusqu'à la réalisation du document. Qu'il me me guide d'avantage pour le restant de ma vie.

Au prophète Mohamed (paix et salut soient sur lui), le messager de DIEU Nous prions Dieu qu'il nous donne la foi et votre amour afin que nous soyons à côté de vous à tout moment de la vie et le jour du jugement dernier.

A mon père

Tout ce que je dirai serai faible pour témoigner ma gratitude, mais sache que pour nous tu as toujours été un père digne de ce nom, tu nous as prodigué le courage le respect l'amour et la bonté, tu as toujours mis le bonheur de tes enfants au-devant de tout. Merci pour tous. Ce travail est le fruit, le labeur de l'assistance que tu m'as apporté, puisse ALLAH t'apporter santé, bonheur et longévité.

A la mémoire de ma mère feu Fanta TRAORE

J'aurai voulu que tu sois présente en ce moment mémorable qui voit l'aboutissement et la réalisation de tous tes sacrifices consentis. Maman, aujourd'hui, loin de nous mais présente dans toutes nos prières quotidiennes, puisse ce modeste travail, fruit de ton engagement, te faire plaisir jusque dans ta dernière demeure, et me rendre digne fils de toi. Puisse ALLAH t'accepter dans son paradis. Amen.

Mon oncle Fousseyni DEMBELE

Merci, pour tout effort, pour tout conseil, pour tout soutien et la confiance accordée à mon égard. Votre modestie, votre simplicité, votre tolérance et votre souplesse a fait de vous une personne particulière. Je dédie ce travail pour vous et toute ta famille. Sans votre aide je ne saurai être là que difficilement. Je vous dis merci, encore merci pour votre affection filiale et recevez ici ma profonde reconnaissance.

Remerciements :

ALLAH, je Te rends grâce et Te remercie de m'avoir donné la faculté d'accomplir cette œuvre selon ta volonté.

A mes merveilleux frères et sœurs :

Drissa, Issiaka, Issa, Kassim, Zoumana Awa, Salimata et Sata.

Le lien de sang est sacré, qu'il dure autant que notre vie. Sans vous, je n'aurai jamais pu mener à bien ce travail, il est le vôtre. Soyez-en remercié infiniment et soyez assuré de mon

éternelle fidélité. Puisse cette fraternité demeurer entre nous pour que se réalisent nos vœux les plus chers.

A ma chère épouse Adia KONATE

Ce travail est le tien. Qu'Allah te donne longue et heureuse vie auprès de moi ! Je suis fier de toi.

A mon frère et ami Moussa DEMBELE

Il est clair que je crois en la génétique et au lien du sang mais je crois également qu'un ami peut devenir un frère plus qu'un frère biologique. Tu n'as jamais cessé de me surprendre par tes nombreuses qualités humaines, les mots me manquent aujourd'hui pour exprimer toute ma gratitude à ton égard. Je dirai tout simplement MERCI à la vie de t'avoir mis sur mon chemin. Ce travail est le tien.

A mes collègues de travail :

Dr Mamadou SANGARE, Dr Nouhoum DJIGANDE, Dr Drissa KONE, Dr Kama DIARRA, Dr Sékou DOUCOURE, Dr Mady TRAORE, Macire SY, Amady SISSOKO, KODramane CISSOUMA, Makan CAMARA.

Vous avez été de vrais amis, car toujours prompt à mes côtés lors des moments durs. Dans beaucoup de circonstances, vous m'avez prouvé qu'au-delà de l'amitié vous êtes des frères plus que jamais déterminés. Vos sourires, vos conseils, vos soutiens et vos critiques ont été d'un apport inestimable dans la réalisation de ce travail. Les mots me manquent pour vous exprimer toute mon affection de vous.

A mes amis :

Boubacar SEREME, Mamadou SANOGO, Bekaye OUERE, Seydou Marikany DIALLO, merci pour vos soutiens

Aux Docteur Sidy BANE, Docteur Ousmane MAIGA

Ce travail est le fruit de la confiance, du soutien, et de l'amour dont j'ai bénéficié à vos côtés. Pour les suggestions et conseils que vous avez donnés du début à la fin de ce travail. Pour ces précieux conseils et ses concours à la réalisation de ce travail.

Aux personnels soignant du centre de santé communautaire de Filamana

Au Directeur technique du centre de santé communautaire de Filamana, Adama Berthe, et à tout le tout le personnel du CSCom de Filamana.

Merci pour votre grande hospitalité, votre esprit de collaboration, de confrérie, et surtout pour votre simplicité dans le travail lors de mon passage dans votre centre de santé.

Enfin, je remercie tous ceux qui de près ou de loin, activement ou passivement, ont contribué à la réalisation de la présente thèse. Soyez en rassurés de ma profonde gratitude.

A notre Maitre et Président du jury

Professeur Mouctar DIALLO

- **PhD en parasitologie entomologie médicale;**
- **Responsable de l'Unité de diagnostic parasitaire au MRTC/FMPOS ;**
- **Chef de D.E.R des Sciences Fondamentales de la FAPH ;**
- **Président de l'association des biologistes techniciens de laboratoire du Mali ;**
- **Professeur Titulaire de parasitologie/mycologie à la FAPH.**

Cher Maître,

Votre rigueur scientifique, votre disponibilité, votre souci du travail bien fait et votre faculté d'écoute ont forcé notre admiration. Vous nous avez reçus avec beaucoup d'amabilité. Soyez rassuré honorable maître de notre reconnaissance. Permettez-nous de vous remercier pour l'honneur que vous nous faite en acceptant de présider le jury de notre thèse. Votre modestie et votre caractère scientifique élevé font de vous un maitre exemplaire. Veuillez accepter Cher Maître l'expression de notre profonde reconnaissance

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur Seidina DIAKITE

- **Docteur en Pharmacie**
- **PhD en immunologie**
- **Maître-assistant en Immunologie à la Faculté de Pharmacie**

Cher maître, ce travail est avant tout le fruit de vos efforts. Votre humanité, votre simplicité, la clarté de vos enseignements, votre amour pour le travail bien fait imposent respect et admiration. Merci pour votre soutien et les conseils que vous nous avez prodigués. Permettez-moi cher maître de vous adresser l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Dr Moussa KEITA

- **PhD en Entomologie médicale**
- **Enseignant chercheur à la FMOS/USTTB**
- **Chercheur au MRTC**

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. Merci pour vos recommandations et conseils prodigués pour l'amélioration de la qualité de ce travail. Sachez que votre sympathie, votre disponibilité inconditionnelle et votre courtoisie nous ont été très bénéfiques pour mener à bien ce travail. Nous sommes très fiers d'avoir appris à vos côtés. Recevez par ce travail l'expression de notre admiration et de notre profonde gratitude. Puisse Allah le tout puissant vous bénisse.

A notre Maître et Co-Directeur de thèse

Dr Nafomon SOGOBA

- **PhD en épidémiologie**
- **Directeur du MRTC Entomologie**
- **Responsable des unités Épidémiologie/GIS/RS et Acarologie du MRTC.**

Cher Maître,

La rigueur dans le travail, l'amour du travail bien fait et le sens élevé du devoir font de vous un maître extraordinaire. Ce travail est le fruit de votre volonté de parfaire, de votre disponibilité et surtout de votre savoir-faire. Vos qualités professionnelles, humaines, et surtout votre ouverture d'esprit font de vous un maître apprécié de tous. Les mots nous manquent pour vous remercier de tout ce que vous avez fait pour notre formation.

Acceptez ici notre profonde gratitude.

A notre Maître et Directeur de thèse

Professeur Seydou DOUMBIA

- **Professeur Titulaire en Épidémiologie à la FMOS**
- **Doyen de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS) de USTTB**
- **Directeur du Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC)**
- **Enseignant Chercheur à la FMOS**

Cher maître,

Vous êtes et demeurez une référence par votre expérience et par votre parcours professionnel.

Honorable Maître, ce travail est le fruit de votre volonté d'assurer une formation de qualité.

Professeur, nous vous envions et souhaiterons emboîter vos pas, bien que difficile. Vous nous avez impressionnés tout au long de ces années d'apprentissage : par la qualité de votre pédagogie, l'humilité, disponibilité dont vous faites preuve. C'est un grand honneur et une grande fierté pour nous d'être compté parmi vos élèves. Nous, vous prions cher maître, d'accepter nos sincères remerciements

Que le bon Dieu vous gratifie d'une longue et heureuse vie.

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

CSCom : Centre de santé communautaire

CTA : Combinaison thérapeutique à base d'artémisine

EDS : Enquête démographique et de santé

FM : Frottis mince

FP : Faux positif

FN : Faux Négatif

GE : Goutte épaisse

GB : Globule Blanc

Hb : Hémoglobine

HRP2: Histidine rich protein 2

OMS : Organisation mondiale de la santé

PNLP: Programme national de lutte contre le paludisme

QBC: Quantitative Buffy-Coat

Se: Sensibilité

Sp : Spécificité

TDR: test de diagnostic rapide

VP: Vrai positif

VN: Vrai négatif

VPP: Valeur prédictive positive

VPN: Valeur prédictive Négative

PVE : Paludisme viscéral évolutif

MILD : Moustiquaire imprégnée d'insecticide de longue durée (MILD)

LV : Laboratoire de Virologie

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau 1: Molécules antipaludiques recommandés par le PNLP.....	25
Tableau 2: Caractéristiques sociodémographiques des membres de la cohorte d'étude de Lassa venus en consultation au CSCOM dans de Filamana de mai à novembre 2021.....	38
Tableau 3: Fréquence des signes cliniques observés motifs chez les participants de la cohorte venus en consultation dans le CSCOM de Filamana de mai à novembre 2021.....	39
Tableau 4: Les différents types de diagnostics retenus chez les participants de la cohorte venant en consultation et diagnostiqués positifs pour le paludisme et ou ayant de la fièvre dans le centre de santé de Filamana de mai à novembre 2021.	40
Tableau 5: Variation de la fréquence de l'anémie chez les participants de la cohorte venant en consultation et diagnostiqués positifs pour le paludisme dans le centre de santé de Filamana de mai à novembre 2021.	41
Tableau 6: Résultats des TDR (CTK-BIOTECH) chez les participants de la cohorte venant en consultation diagnostiqués positifs au paludisme dans la cohorte de mai à novembre 2021...	42
Tableau 7: Résultats des GE chez les participants de la cohorte venant en consultation diagnostiqués positifs au paludisme dans la cohorte de mai à novembre 2021.	43
Tableau 8: Croisement des résultats du TDR (CTK-BIOTECH) par rapport à la GE chez les participants de la cohorte venant en consultation diagnostiqués positifs au paludisme dans la cohorte de mai à novembre 2021	43
Tableau 9: Performances diagnostiques du TDR (CTK-BIOTECH pf/pan) chez les participants de la cohorte venant en consultation diagnostiqués positifs au paludisme dans la cohorte de mai à novembre 2021.	44
Tableau 10: Tableau 10:Sensibilité de CTK-BIOTECH pf/pan par rapport à la densité parasitaire chez les participants de la cohorte venant en consultation diagnostiqués positifs au paludisme de mai à novembre 2021	45

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Répartition du paludisme dans le monde	15
Figure 2: Anophèle femelle prenant un repas de sang	17
Figure 3: Cycle biologique du paludisme	18
Figure 4: Carte géographique des ménages sélectionnées pour l'étude de la sérosurveillance de fièvre de lassa à Filamana.....	32
Figure 5: Variation mensuelle du nombre de cas de paludisme diagnostiqué positif et ou ayant de la fièvre chez les membres de la cohorte d'étude venus en consultation dans le CSCOM de Filamana de mai à novembre 2021.....	40
Figure 6: La fréquence des critères de gravités chez les participants de la cohorte venus en consultation et diagnostiqués positifs pour le paludisme dans le centre de santé de Filamana de mai à novembre 2021.	41
Figure 7: Les différents types d'espèces plasmodiales chez les participants de la cohorte venant en consultation diagnostiqués positifs au paludisme dans la cohorte de mai à novembre 2021.	42
Figure 8: Variation mensuelle des performances diagnostiques du TDR (CTK-BIOTECH pf/pan) par rapport à la GE chez les participants de la cohorte venant en consultation diagnostiqués positifs au paludisme dans la cohorte de mai à novembre 2021.	44

Table des matières

1	Introduction.....	11
2	Objectifs.....	13
2.1	Objectif général.....	13
2.2	Objectifs spécifiques	13
3	Généralités	14
3.1	Définition	14
3.2	Epidémiologie	14
3.2.1	Répartition géographique	14
3.2.2	Agents pathogènes	16
3.2.3	Mode de transmission	16
3.2.4	Vecteur.....	16
3.3	Cycle de développement des plasmodies.....	16
3.3.1	Cycle asexué chez l'Homme	17
3.3.2	Cycle sexué chez l'anophèle.....	18
3.4	Physiopathologie :	18
3.5	Manifestations cliniques du paludisme :	21
3.6	Diagnostic du paludisme :	22
3.7	Traitement recommandé par le PNLP au Mali	24
3.8	La prévention de la maladie :	26
4	MATERIELS ET METHODES	29
4.1	Site d'étude	29
4.2	Type d'étude et période d'étude.....	32
4.3	Critère d'inclusion et de non inclusion	32
4.3.1	Critères d'inclusion.....	32
4.3.2	Critère de non-inclusion	32
4.4	Echantillonnage.....	33
4.4.1	Collecte des données	33
	□ Réalisation du test de diagnostic rapide (TDR).....	33
4.5	Analyses Statistiques.....	35
4.6	Considération éthique	37
5	Résultats.....	38
6	Discussion et commentaire	46
7	Conclusion :	49
8	RECOMMANDATIONS	50

9	REFERENCES	51
10	ANNEXES.....	55
10.1	Réalisation du test de diagnostic rapide	55
10.1.1	Matériaux nécessaires.....	55
10.1.2	Méthode	55
10.2	Réalisation de la goutte épaisse	55
10.2.1	Matériels	55
10.2.2	Principe :.....	56
10.2.3	Méthode	56
10.3	Coloration et lecture de la lame	56
10.3.1	Coloration	56
□	Méthode	57
10.4	Lecture de la goutte épaisse	57

1 Introduction

Le paludisme est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante due à la présence et à la multiplication dans l'organisme d'un hématozoaire du genre *Plasmodium*, transmis par la piqûre infectante d'un moustique hématophage, l'anophèle femelle. Cinq espèces plasmodiales sont responsables du paludisme chez l'homme – *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale* et *P. knowlesi*. *P. falciparum* reste l'espèce la plus prévalente (99,7 % en Afrique), (1) et la plus dangereuse car responsable de la majorité des cas de décès (2).

Le paludisme constitue encore de nos jours un problème de santé publique dans le monde (3) avec 241 Millions cas et 627 000 décès en 2021(2). Environ 85-90 % du nombre de cas et 96 % des décès dus au paludisme dans le monde sont enregistrés sur le continent africain qui ne représente que 10 % de la population mondiale (4). Aussi, Les groupes à risques identifiés par l'OMS en zones d'endémie palustres, sont les enfants de moins de 5 ans qui manquent de prémunition et les femmes enceintes suite aux modifications immunologiques causées par la grossesse (5). Avec l'intensification des efforts de lutte, le taux d'incidence du paludisme a diminué dans le monde entre 2000 et 2021, passant de 81,1 à 59 cas pour 1000 habitants (2).

En 2021, le Mali a enregistré 2 884 827 cas confirmés avec 1454 décès (6). Selon les données de la dernière enquête démographique et de santé (EDS VI) du ministère de la santé, le taux de prévalence du paludisme était de 19 % (7). Les régions les plus touchées par cette maladie étaient : Sikasso (30 %), Ségou (26 %) et Mopti (25 %). Bamako et Kidal étaient les zones les moins touchées avec chacun un taux de prévalence de 1 % (7).

La maladie se manifeste à travers plusieurs signes dont la fièvre, les nausées, les vomissements, les céphalées, les courbatures, etc. Dans un passé récent, le diagnostic du paludisme dans beaucoup de pays Africain était basé sur la seule symptomatologie clinique qui ne permettait pas de poser le diagnostic avec certitude à cause de la diversité de l'origine de la fièvre. En effet, des études ont montré que 50% des Africains traités aux antipaludiques présentant une fièvre pouvaient en réalité ne pas être infectés par le parasite du paludisme (8).

Pour pallier à cela les tests de diagnostic rapide (TDR) basées sur la détection des antigènes spécifiques (des protéines) produits par les plasmodies dans le sang des personnes infectées, ont été développés. Ces TDR sont peu coûteux, utilisables en périphérie, et par conséquent rendent la prise en charge rapide et adaptée. Mais, il existe des variations dans la sensibilité et la spécificité entre les nombreux TDR disponibles sur le marché d'une part, et d'autre part entre ces TDR et la méthode de référence (gold standard) qui est la technique de la goutte épaisse (GE) et du frottis mince (FM). En plus il y a des TDR mono spécifiques et des TDR

capable de détecter des infections mixtes (9). De façon générale, tous les TDR autorisés sur le marché malien ont fait la preuve de leur efficacité en termes de sensibilité et de spécificité. Cependant plusieurs paramètres pourraient affecter la qualité des résultats rendus. En effet, les conditions de conservations des kits, conditions de réalisation des tests, ainsi que la qualification des agents de santé peuvent être des sources d'erreur sur les résultats des tests. Au vu des considérations ci-dessus cités, il nous est paru important d'interroger la qualité des TDR réalisés dans le CSCom de Filamana. Il s'agira pour nous d'évaluer la concordance entre les résultats du test de diagnostic rapide (CTK-BIOTECH) et ceux de la technique de la goutte épaisse dans le diagnostic du paludisme au sein d'une cohorte d'étude de la serosurveillance de la fièvre de lassa au CSCom de Filamana à l'extrême sud du cercle de Yanfolila au Mali.

2 Objectifs

2.1 Objectif général

➤ Etudier la concordance entre les résultats du test de diagnostic rapide (TDR) et ceux de la technique de la goutte épaisse (GE) dans le diagnostic du paludisme au CSCCom de Filamana.

2.2 Objectifs spécifiques

➤ Déterminer la prévalence de l'infection à *P. falciparum* au TDR et à la goutte au CSCCom de Filamana ;

➤ Déterminer l'incidence du paludisme simple et sévère dans la cohorte d'étude de la fièvre de Lassa à Filamana ;

➤ Déterminer la sensibilité, spécificité, valeurs prédictives positives et négatives du test de diagnostic rapide réalisé à Filamana.

3 Généralités

3.1 Définition

Le paludisme connu aussi sous le nom de « malaria » (un mot italien qui veut dire mauvais air) est une érythrocytopathie provoquée par le développement dans les hématies d'un parasite hématozoaire du genre *Plasmodium* transmis à l'homme par la piqûre infectante d'un moustique du genre *Anopheles*.

3.2 Epidémiologie

L'épidémiologie du paludisme comporte l'étude de quatre (4) éléments dont la réunion simultanée est indispensable au développement de la maladie :

- La présence des hommes porteurs des gamétocytes du *Plasmodium* dans leur sang périphérique,
- L'existence d'une population d'anophèles vecteurs,
- La présence d'hommes réceptifs au *Plasmodium*,
- Des conditions écologiques favorables (10).

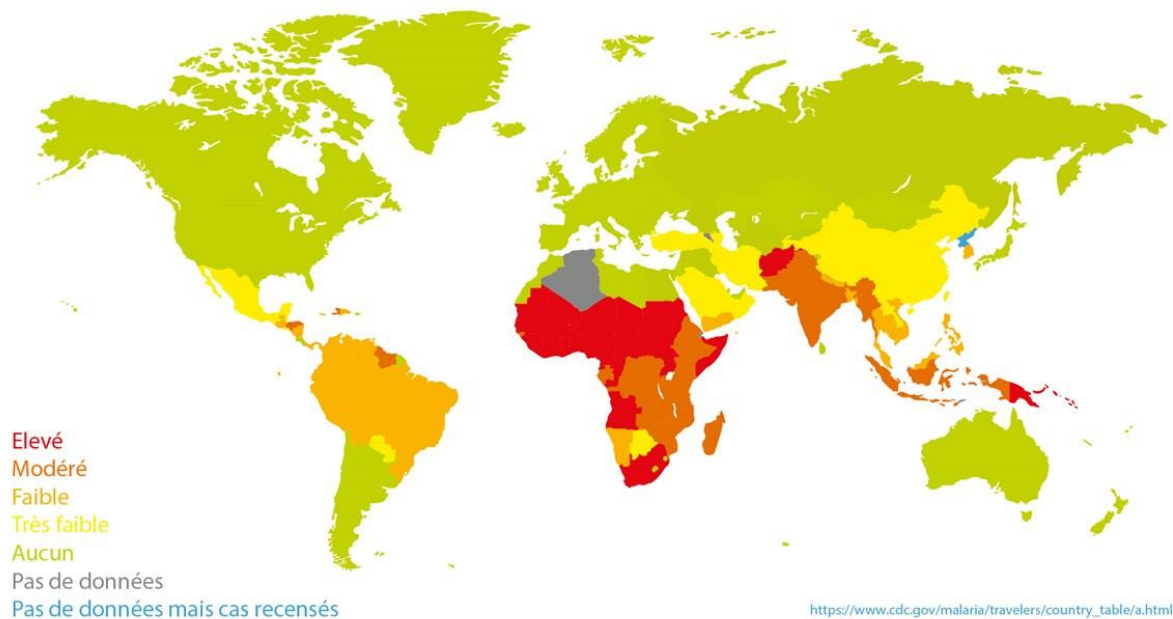
3.2.1 Répartition géographique

Le paludisme est endémique dans le monde intertropical. L'Afrique compte cinq (05) faciès épidémiologiques (10).

- ❖ La Strate équatoriale : constituée par les zones de forêts et de savanes humides post-forestières, elle est caractérisée par une bonne répartition des précipitations (1200 mm – 2000 mm) permettant une transmission pérenne de la maladie ;
- ❖ La Strate tropicale : elle intéresse les savanes humides et semi humides où les précipitations vont de 800 mm à 1500 mm (et plus) et réparties en une seule saison de 4 à 8 mois pendant laquelle se produit l'essentiel de la transmission ;
- ❖ La Strate désertique et semi désertique encore appelée strate Saharienne ou Sahélienne ou Sahélo-Saharienne : La pluviométrie est inférieure ou égale à 700 mm d'eau par année ;
- ❖ La Strate montagnarde : intéresse surtout l'Afrique de l'Ouest, c'est la zone des vallées et des hautes terres ;
- ❖ La Strate australe avec les plateaux d'altitude au sud du bloc forestier centrafricain, c'est la strate lagunaire (la Centrafrique).

Les îles Comores et celle de Madagascar réunissent sur leur territoire la plupart des différents faciès africains.

Carte mondiale du paludisme Estimation du CDC



fr.treated.com®

Sources : https://assets.treated.com/doctorartical/treated-fr-malaria-heat-map-jul16_1168x826.jpg?_ga=2.184227872.74919303.1589540123-1849427008.1589540123

Figure 1: Répartition du paludisme dans le monde

Au Mali, on a cinq faciès épidémiologiques décrits par DOUMBO et al. en 1989 (11) :

Zone de transmission saisonnière longue : supérieur à six (6) mois : allant de Mai à Novembre avec 1500 mm d'eau /an ; un portage parasitaire chez les enfants de moins de 5 ans avec un indice plasmodique qui varie entre 80 – 85% et une prémunition. Ici l'anémie chez la femme enceinte peut atteindre 41,2%. C'est la zone Soudano Guinéenne, le paludisme y est holo-endémique.

Zone de transmission saisonnière courte : trois (3) mois : Sahel avec 200-800 mm d'eau /an atteignant surtout les enfants de six (6) mois à neuf (9) ans. Le paludisme y est hyper-endémique avec un indice plasmodique variant entre 50 et 75%.

Zone Sub-saharienne : hypo-endémique : les précipitations atteignent seulement 200 mm d'eau/an ; le Paludisme peut se manifester de façon épidémique. L'indice plasmodique est inférieur à 5%.

Zone urbaine (population des gites ; médicalisation, etc.....) : hypo endémique, indice plasmodique inférieur à 10%.

Zone de transmission bimodale ou plurimodale en début de pluies, c'est le delta inférieur du fleuve Niger et les zones de retenues d'eau et des casiers de riziculture (barrage) ; l'indice plasmodique est inférieur à 40%. Le paludisme y est méso-endémique.

3.2.2 Agents pathogènes

L'agent pathogène est un sporozoaire de la famille des sporozoïdaes. Cinq espèces Plasmodiales sont inféodées à l'homme dont une récemment décrite. Il s'agit de :

-*Plasmodium falciparum* : responsable de la quasi-totalité des décès dus au Paludisme avec 85-90% de la formule parasitaire au Mali.

-*Plasmodium malariae* : 10-14%

-*Plasmodium ovale* : avec moins de 1%

-*Plasmodium vivax* : sa présence a été confirmée en transmission autochtone au Nord du Mali, dans les populations leucodermes en 1988

-*Plasmodium kwnolesie* **(12)**.

3.2.3 Mode de transmission

La transmission se fait tout simplement par piqûre de l'anophèle femelle.

3.2.4 Vecteur

Le vecteur est un moustique du genre *Anophele*. Parmi les 400 espèces d'anophèle actuellement décrites, environ une soixantaine peut avoir un rôle en tant que vecteur du paludisme chez l'homme **(10)**. Les vecteurs majeurs (complexe) sont : Complexe *Anophele gambiae*, Complexe *Anophele funestus*, *Anophele maculipennis*, *Anophele arabiensis* **(16)**.

Au Mali, ce sont les membres du complexe *Anophele gambiae* et complexe *Anophele funestus* qui transmettent le paludisme. La durée de vie moyenne du moustique est d'un mois **(10)**.

3.3 Cycle de développement des plasmodies

Le cycle de développement implique l'homme (hôte intermédiaire) et le vecteur, l'anophèle femelle (hôte définitif). La multiplication asexuée se déroule chez l'homme et la multiplication sexuée se déroule chez l'anophèle femelle **(13)**.



Source : <https://nuitsansmoustique.fr/wp-content/uploads/2019/07/anophele.jpg>

Figure 2: Anophèle femelle prenant un repas de sang

3.3.1 Cycle asexué chez l'Homme

Il comprend deux phases :

➤ La phase hépatique :

L'homme est contaminé par la piqûre de l'anophèle femelle qui injecte avec sa salive dans le tissu sous-cutané des milliers de parasites sous forme de sporozoïtes.

Ces sporozoïtes gagnent le foie en moins de 45 minutes. Au niveau du foie s'effectue une schizogonie hépatocytaire. Des sporozoïtes de *P. vivax* et *P. ovale* pénètrent dans les hépatocytes et peuvent se transformer sous forme d'hypnozoïte (sporozoïtes dormant). Les schizontes hépatiques grossissent, leurs noyaux se divisent et en une semaine environ, évoluent en schizontes matures contenant quelques milliers de noyaux (corps bleus). L'éclatement du schizontes hépatique libère de nombreux mérozoïtes de 1^{er} ordre qui pour la plupart s'embolisent dans les capillaires sinusoides et passent dans la circulation sanguine amorçant les premières schizogonies sanguines. Cette phase dure en moyenne 8 jours pour *P. vivax*, 6 jours pour *P. falciparum*, 13 jours pour *P. malariae* et 9 jours pour *P. ovale*.

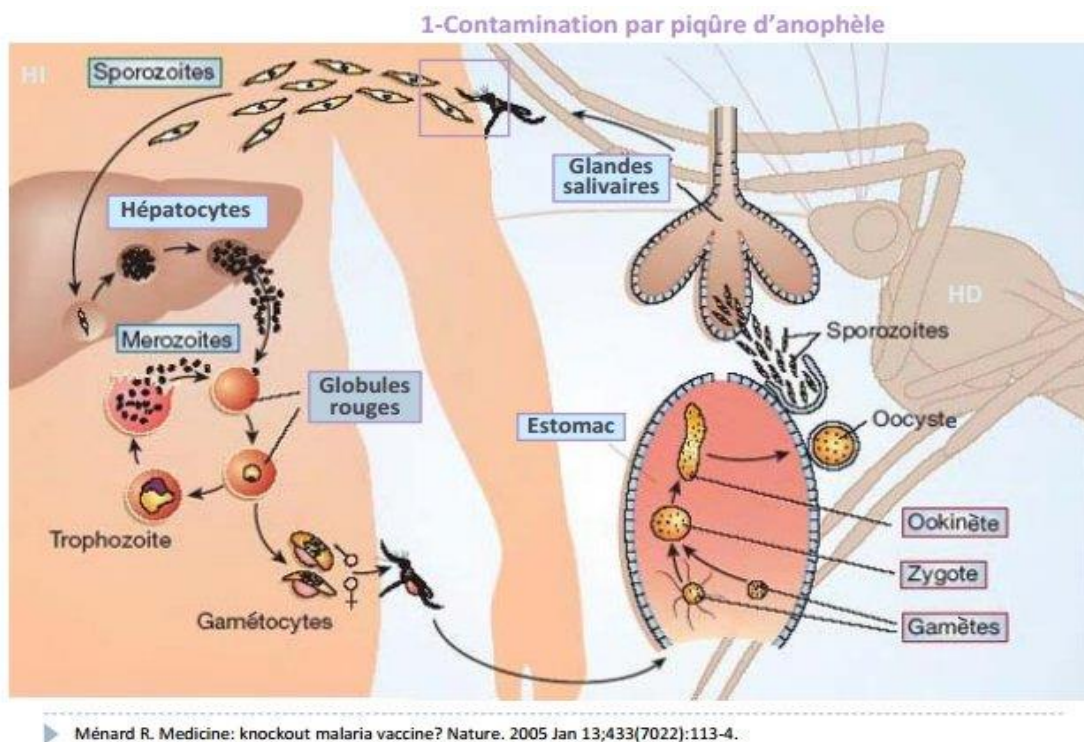
➤ La phase sanguine :

Dans le sang s'effectue le cycle érythrocytaire. Les mérozoïtes de 1^{er} ordre pénètrent dans les hématies hôtes et s'y transforment en trophozoïtes. La multiplication des noyaux dont chacun s'entoure d'une plage cytoplasmique forme un schizontes mûr ou corps en rosace qui en s'éclatant libère des mérozoïtes de 2^{-ème} ordre. Après une semaine environ, certains

mérozoïtes vont se distinguer en commençant le cycle sexué du parasite, les gamétocytes (mâle et femelle).

3.3.2 Cycle sexué chez l'anophèle

Encore appelé cycle sporogonique, il débute dès l'infection de l'anophèle femelle ayant piqué un impaludé porteur de gamétocytes. Les gamétocytes passent dans son estomac, le gamétocyte femelle (ou macro gamétocyte) se transforme et devient immobile. Le gamétocyte mâle (micro gamétocyte) va subir une ex-flagellation qui l'allongera et le rendra mobile. La fécondation du macro-gamétocyte par le micro-gamétocyte aboutit à la formation d'un œuf mobile dans la lumière du tube digestif appelé ookinète. Celui-ci va traverser et aller s'enkyster sur sa face externe formant un oocyste. Une fois mûr l'oocyste éclate et libère des sporozoïtes qui vont gagner les glandes salivaires de l'anophèle d'où ils seront inoculés à l'homme lors d'une nouvelle piqûre. La durée du cycle chez l'anophèle est de 10 à 40 jours selon la température extérieure et les espèces.



Sources : https://www.santeromande.ch/images/contamination_piquer_anophele.jpg

Figure 3: Cycle biologique du paludisme

3.4 Physiopathologie :

Classiquement, l'incubation du paludisme est de 7 à 21 jours. Elle est cliniquement muette. Le tableau est celui d'un embarras digestif fébrile. Il est grave chez les touristes, les jeunes enfants et les femmes enceintes en zone d'endémie. Il se manifeste durant les premiers cycles de développement endo-érythrocytaires du parasite (10).

❖ Fièvre : Les manifestations du paludisme sont dues à la parasitémie. L'éclatement synchrone des hématies parasitées toutes les 48H et 72H provoque un accès fébrile. Cet éclatement entraîne la libération du pigment malarique qui est pyrogène et celle de l'hémozoïne (pigment de fer issu de la dégradation de l'hémoglobine) et du potassium.

❖ L'hépatomégalie et la splénomégalie : Témoignent de l'hyperactivité du système histiomonocytaire (cellule de Küpffer pour le foie, des formations lymphoïdes et histiocytes pour la rate)

❖ L'anoxie tissulaire : Au niveau des organes nobles (cerveau, rein, foie) rend compte des manifestations cliniques de l'accès pernicieux palustre ou neuro-paludisme par suite probablement des mécanismes ischémiques du cerveau. C'est la multiplication rapide de *Plasmodium falciparum* dans les capillaires viscéraux qui entraîne un trouble de la micro circulation, un éclatement des hématies, lyse renforcée par des phénomènes cytotoxiques. Tout cela contribue à l'anoxie tissulaire des organes nobles. Plus précisément les hématies parasitées par certaines souches de *Plasmodium falciparum*, développent à leur surface des protubérances « KNOBS » qui les rendent adhérentes aux cellules endothéliales des capillaires et encombrant la lumière vasculaire entraînant la formation des micros thrombus capillaires. Les hématies agglutinées se lysent, libèrent une substance phospholipidique qui amorce un processus de coagulation intra vasculaire diffuse. Au niveau du cerveau, l'endothélium capillaire cérébral devient anormalement perméable amenant le plasma (fluide) à s'échapper du cerveau et du système cérébro-spinal. La conséquence qui en résulte est l'œdème cérébral. Le manque du plasma entraîne la concentration des globules rouges dans les vaisseaux sanguins, suivi d'un blocage total de la circulation sanguine : source d'anoxie. De nombreux points restent cependant à éclaircir dans la physiopathologie de l'accès pernicieux. On ignore en particulier pourquoi les seules hématies parasitées par les formes matures du *Plasmodium falciparum* adhèrent à l'endothélium des vaisseaux ; alors que les érythrocytes contenant les schizontes de *Plasmodium vivax* ou de *Plasmodium malariae* peuvent présenter des protubérances « KNOBS » qui ne modifient en rien leur adhésivité. Par ailleurs au sein de l'espèce plasmodiale il existe certaines souches qui ne provoquent jamais in vitro des protubérances de la membrane érythrocytaire. On ignore si cette hétérogénéité se retrouve in vivo ; ce qui impliquerait alors que certaines souches de *Plasmodium falciparum* sont seules capables ou plus régulièrement de provoquer un neuropaludisme (14).

❖ Les désordres hydro électrolytiques : sont notés dans certains cas accentuant les troubles et rendant encore plus complexe cette physiopathologie. Parmi ceux-ci nous retrouvons : l'hyponatrémie qui résulte des pertes sodées par suite des vomissements, de l'hyperhidration

ou de la rétention d'eau par hypersécrétion d'aldostérone et d'hormone antidiurétique sous l'effet de la diminution de la volémie efficace.

❖ Une déshydratation sévère : peut suivre, entraînant une hypotension et même un collapsus, l'hyperkaliémie en cas d'atteinte rénale.

Beaucoup d'autres anomalies : du milieu intérieur de l'hôte s'associent au développement plasmodiale: une des plus spectaculaires est celle concernant la glycémie.

❖ Glycémie : Dans certains cas d'accès pernicieux, une hypoglycémie inférieure à 0,4 g/l est retrouvée associée à une hyper insulinémie. En effet les troubles de la microcirculation et l'anoxie tissulaire qui en résulte semblent activer la glycolyse anaérobie en augmentant la consommation de glucose et en produisant une forte lactacidémie. Cette lactacidémie et

❖ les perturbations hépatiques pourraient bloquer les mécanismes glycogéniques compensateurs de l'hypoglycémie. Cette hypoglycémie au niveau cérébral explique les manifestations cliniques, neurologiques (délire, agitation, coma) que l'on retrouve dans le neuropaludisme, bien que ces manifestations peuvent être dues aussi à l'encombrement des capillaires cérébraux par les globules rouges contenant les trophozoïtes du plasmodium.

Certains points obscurs demeurent cependant à propos de cette hypoglycémie. Certains auteurs pensent que l'hypoglycémie est plutôt liée à la quinine intraveineuse qu'au parasite du paludisme (15). Des récents travaux en Thaïlande, Gambie, Tanzanie, Inde, et Zambie ont montré que l'hypoglycémie est une importante complication du paludisme. Les patients thaïlandais avec hypoglycémie avaient une hyper insulinémie et puisque la quinine stimule le transfert de l'insuline des cellules pancréatiques, la thérapie à la quinine a été longuement impliquée dans la physiopathologie. Paradoxalement d'autres auteurs ont rapporté une hyperglycémie survenant au paroxysme de la fièvre chez l'homme. L'hypoglycémie vraisemblablement existe. Toutes les études ont montré que la mortalité est plus élevée chez les sujets hypoglycémiques que chez les autres (16).

❖ La néphrite aiguë : Peut s'accompagner de dépôts d'IgM sur les glomérules. Il semble bien que le syndrome néphrotique (paludisme à *Plasmodium malariae*) soit en rapport avec des dépôts de complexes immuns et de complément sur la paroi glomérulaire.

❖ L'anémie intervient chez le paludéen suivant des mécanismes différents : Destruction des érythrocytes parasités ; l'explication habituelle de l'anémie du paludisme est la destruction directe des érythrocytes par les plasmodies. Pour GREGOR (17), l'hémolyse palustre est la cause principale de l'anémie.

❖ Dysérythropoièse : Le deuxième mécanisme à l'origine de l'anémie paraît être un trouble de l'érythropoièse secondaire à cette lyse érythrocytaire massive (17). L'hémolyse auto-immune est aussi impliquée en plus de ces mécanismes cités ci-dessus (18).

❖ Splénomégalie paludique hyper réactive : Ce syndrome, également connu sous le nom de syndrome de splénomégalie tropicale, peut survenir à tout âge une fois qu'une immunité anti malarique est constituée. Il s'agit d'une augmentation importante du volume de la rate (plus de 10 cm en dessous du rebord costal) avec anémie évoluant favorablement au traitement anti malarique (19). Il faudrait signaler que les hématozoaires sont rarement détectés dans le sang périphérique de ces patients. Ce syndrome se complique souvent d'une anémie hémolytique aiguë avec un ictère et des urines foncées.

3.5 Manifestations cliniques du paludisme :

Les manifestations cliniques du paludisme sont polymorphes. Elles varient selon l'espèce plasmodiale. Elles sont directement ou indirectement liées à la schizogonie érythrocytaire alors que la schizogonie hépatique est asymptomatique. Leur degré de gravité dépend de l'espèce plasmodiale ou du degré de prémunition du patient.

➤ **Paludisme asymptomatique** : il se définit comme étant l'absence de manifestations cliniques chez un sujet présentant des formes asexuées du parasite à l'examen du sang périphérique. De tels sujets sont dits porteurs sains et constituent un important réservoir de parasite en zone d'endémie palustre. Ce portage asymptomatique peut évoluer à tout moment vers un paludisme simple ou grave.

➤ **Accès palustre simple** : les accès palustres simple ne comportent de signe de malignité mais peuvent évoluer vers la forme grave ; d'où l'importance de leur diagnostic et de leur traitement précoce. Ils apparaissent après une incubation brève de 7 à 15 jours suivant la piqure infestante. La maladie est caractérisée par l'existence dans le sang de l'individu de formes asexuées d'une ou plusieurs espèces plasmodiales, accompagnée de signes tels que la fièvre, l'asthénie, les vomissements etc.

➤ **Accès palustre grave** : selon l'OMS, le paludisme grave se définit par la présence de formes asexuées de *P. falciparum* à l'examen microscopique du sang périphérique, associée à une ou plusieurs des manifestations suivantes (10)

- Neuropaludisme (coma profond),
- Crises convulsives (>1/24h),
- Anémie grave (Hématocrite < 20% et HB < 6g/dl),
- Insuffisance rénale (diurèse < 400ml ou créatinémie > 265ml/l),
- Œdème aigue pulmonaire,

- Hypoglycémie (<2,2mmol/l ou 0,4 g/l)

Collapsus circulatoire,

- Hémorragie diffuse,
- Hémoglobininurie massive,
- Acidose sanguine,

Il existe d'autres signes contingents qui ne suffisent cependant pas à eux seuls de définir l'accès grave :

- Obnubilation ou prostration moins marquée que le coma de stade II,
- Parasitémie élevée (> 5% chez les sujets moins immuns),
- Ictère (clinique ou bilirubine > 50 mmol/l ou >30 mg/l),
- Hyperthermie (supérieure ou égale à 41°) ou une hypothermie (supérieure ou égale à 36°).

➤ **Autres formes** : le paludisme congénital, le paludisme viscéral évolutif (PVE), la fièvre bilieuse hémoglobinurique, le paludisme post transfusionnel, les splénomégalies palustres.

3.6 Diagnostic du paludisme :

Il n'y a pas de signes cliniques spécifiques au paludisme tout comme c'est le cas de beaucoup d'autres affections. Ainsi, il peut être confondu avec certaines affections telles que la méningite, l'hépatite virale, la fièvre typhoïde. Seul le diagnostic biologique constitue la preuve du paludisme (10). On le fait avec les examens suivants :

➤ **La Goutte épaisse (GE) :**

- **Principe** : Elle est l'examen de référence de l'organisation mondiale de la santé. C'est une technique de concentration permettant un repérage rapide des parasites dans le sang et l'identification des différentes espèces (frottis sanguin).

- lecture : La lecture d'une goutte épaisse se fait à l'aide d'un microscope optique binoculaire 10 X en immersion à l'objectif 100. Elle est largement utilisée pour le diagnostic de routine. Sa sensibilité est 10 à 20 fois plus élevée que celle du Frottis mince. Le problème du diagnostic d'espèce se pose plus rarement et l'incertitude est le plus souvent sans conséquence sur la conduite thérapeutique. La densité parasitaire est estimée par la quantification leucocytaire $P = (X/ Y) \times 8000$ parasites / mm³.

X : nombre de parasites comptés au microscope

Y : nombre de leucocytes comptés (soit 300, soit 500) 8000 est la moyenne leucocytaire par mm³ (µl) chez l'homme.

La GE détecte des parasitémies de 25 à 50 parasites/microlitre de sang.

➤ **Le Frottis Mince (FM) :**

- **Principe** : Le frottis mince est une technique qui permet de faire plus rapidement et plus facilement la reconnaissance des espèces grâce à l'observation de la morphologie du parasite et de l'érythrocyte parasitée. Il nécessite une fixation au méthanol, suivie de la coloration au Giemsa.

- **Lecture** : La lecture du frottis mince se fait au microscope optique binoculaire en immersion à l'objectif 100. Il permet l'étude morphologique des hématozoaires et le diagnostic différentiel entre les espèces plasmodiales. Son délai d'exécution est court (15mn) par rapport à celui de la GE (45mn). Son inconvénient est qu'il ne permet pas de détecter des parasitemies de faible densité, 100 à 300 parasites/microlitre de sang.

➤ **Test QBC (quantitative buffy-coat) :**

Le principe consiste à centrifuger le tube hématocrite contenant le sang mélangé à l'acridine orange. Avec le microscope à fluorescence à l'objectif 50 en immersion, faire la mise au point au niveau de la couche leucocytaire et rechercher les parasites au niveau de la couche érythrocytaire dont les noyaux sont colorés par l'acridine orange. Cette méthode ne permet pas de porter un diagnostic d'espèces ni une densité parasitaire

➤ **Tests de diagnostic rapide (TDR) :**

Les tests diagnostiques rapides du paludisme, parfois appelés " bandelettes réactives " ou " systèmes de diagnostic rapide " détectent les antigènes spécifiques (protéines) présents dans le sang des personnes infectées, et produits par les parasites. Plusieurs tests de diagnostic rapide (TDR) par immunochromatographie sont disponibles. Ils sont classés en fonction du nombre d'antigènes détectés. La plupart, à l'exception de la série OptiMalt, permettent la mise en évidence de l'HRP2 (Histidin Rich Protein 2), spécifique de *P. falciparum* ; certains permettent la mise en évidence de la PLDH (*Plasmodium* lactate déshydrogénase) : *P. f* pour *P. falciparum*, *Pv* pour *P. vivax*; *PanLDH* commune aux quatre espèces plasmodiales.

✚ **Avantage**

- Le TDR est un test simple, rapide, peu coûteux, facile à réaliser sur le lit du malade.
- Le TDR, diagnostic rapide en 15 mn permettant une prise en charge immédiate du paludisme.
- Le TDR est un test permettant d'identifier les impaludés par rapport aux patients présentant une fièvre non paludique.
- Le TDR permet de fournir un diagnostic par détection des parasites du paludisme où la microscopie n'est pas possible ou n'est pas pratiquée.
- Le TDR permet de réduire la pharmaco-résistance des associations des antipaludéens utilisés devant tout cas de fièvre non diagnostiqué en zone d'endémie palustre.

Inconvénients

- Le TDR peut être endommagé par la chaleur et l'humidité lié à une mauvaise conservation.
- Le TDR a un risque d'infectieux par un manque d'asepsie de la zone de piqûre.
- Le TDR a un risque d'obtenir un résultat invalide ou difficilement lisible si on applique trop de sang et/ou de solution tampon.
- Le résultat est invalide, faux positif, ou faux négatif si le sang et/ou la solution tampon est mise au mauvais endroit.
- Le TDR ne peut pas déterminer la charge parasitaire dans l'échantillon de sang prélevé ni de différencier les espèces plasmodiales.

Efficacité diagnostique du TDR :

L'efficacité diagnostique du TDR dépend de :

- La qualité du procédé de fabrication du TDR
- La valeur seuil d'antigènes que le TDR est capable de détecter
- L'espèce plasmodiale
- La densité et la souche de plasmodies présente
- La concentration de l'antigène cible
- L'exposition du test à des températures extrêmes et à l'humidité relative
- La technique utilisée pour effectuer le test et
- L'interprétation correcte des résultats **(20)**

3.7 Traitement recommandé par le PNLP au Mali

Selon la politique nationale de lutte contre le paludisme au Mali, tout cas de paludisme doit être confirmé par la microscopie et les TDR avant le traitement. Pour les cas de paludisme simple confirmés (TDR ou microscopie), la combinaison thérapeutique à base d'Artemether-Lumefantrine (A-LU) est retenue en première intention et l'Artesunate-Amodiaquine (AS+AQ) en traitement alternatif. Le traitement du paludisme simple chez la femme enceinte doit être fait avec :

- La quinine comprimée au cours du premier trimestre ;
- Les CTA à partir du deuxième trimestre. Pour les cas graves confirmés, les dérivés de l'Artemisinine et la quinine injectable sont retenus.

Le traitement du paludisme grave chez la femme enceinte doit être fait avec :

- La quinine injectable au cours du premier trimestre
- L'Artesunate AQ ou l'Artemether LU ou la quinine injectable à partir du deuxième trimestre.

Tableau 1: Molécules antipaludiques recommandés par le PNL

Dénomination	Commune Internationale (DCI)
1.	Quinine ou Sels de quinine/bases
2.	Artémether LU injectable
3.	Artésunate AQ injectable
4.	Artémether + Luméfantrine (A-LU)
5.	Artesunate + Amodiaquine (AS+AQ)

Accès palustre simple

Artesunate + Amodiaquine : (Arsucam®)

Artesunate : 4mg/kg/jour pendant 3 jours o Amodiaquine : 25mg/kg/jour pendant 3 jours □

Artémether + Lumefantrine : (coartem® 20/120mg)

- ❖ Enfants de 5-15 kg - 1 comprimé à prendre 2 fois par jour pendant 3 jours
- ❖ Enfants de 15-25 kg - 2 comprimés à prendre 2 fois par jour pendant 3 jours
- ❖ Enfants de 25- 35 kg - 3 comprimés à prendre 2 fois par jour pendant 3 jours
- ❖ Adulte de plus de 35 kg - 4 comprimés à prendre 2 fois par jour pendant 3 jours

Accès palustre grave et compliqué

La quinine :

La quinine est le médicament de choix pour le traitement du paludisme grave. Elle peut être administrée en perfusion intra veineuse (IV) ou en intra musculaire (IM).

Posologie recommandée :

Quinine administrée par perfusion en intraveineuse :

L'enfant :

Dose de charge : 15mg/kg de sels de chlorhydrate de quinine (12,4mg base), dilués dans 10ml/kg de sérum glucosé 10% (ou dextrose à 4,3% ou sérum salée à 0,9% chez les diabétiques) en 2-4 heures, puis Dose d'entretien : 10mg/kg de sels de chlorhydrate de quinine (8,3mg base) 12 heures après le début de la dose de charge.

- Durée de la perfusion : 2 heures
- Intervalle entre les perfusions : 12 heures
- Passer à la voie orale dès que possible
- La durée du traitement avec la quinine est de sept (7) jours.

NB : Prendre les comprimés de la quinine avec de l'eau sucrée pour corriger l'hypoglycémie.

La dose de charge est administrée seulement lorsque le malade n'a pris aucun antipaludique les 24 heures précédentes, sinon c'est la dose d'entretien qui est retenue.

L'adulte :

La dose de charge : 20mg/kg de sels chlorhydrate de quinine (16,6mg base) dilués dans 10ml/kg d'un soluté hypertonique glucosé à 10%, dextrose à 4,3% ou (sérum salé isotonique à 0,9% chez les diabétiques) en perfusion pendant 4 heures. La dose d'entretien : 10mg/kg de sels de chlorhydrate de quinine (8,3mg base).

- Intervalle entre les perfusions : 8 heures ;
- Durées de la perfusion : 4 heures.

La quinine par voie intramusculaire :

Si l'administration en perfusion intraveineuse (IV) est impossible, donner la même dose (10mg/kg en intra- musculaire (IM) toutes les 8 heures et continuer jusqu'à ce que le malade soit capable de prendre le traitement par voie orale. Diluer la quinine en ajoutant 4ml d'eau distillée ou de solution physiologique salée à 2ml (600mg) de quinine pour obtenir 100mg/ml. L'injection doit être faite à la face antérieure de la cuisse. Donner au malade de l'eau sucrée pour compenser l'hypoglycémie.

Remarque : Les injections intramusculaires doivent être faites avec le maximum d'asepsie dans la face antérieure de la cuisse chez les enfants et non dans la fesse en raison du faible volume des masses musculaires, de la proximité du nerf sciatique, de la quantité relativement importante du produit injecté et raison de la motilité de l'enfant.

L'Artémether injectable

La posologie et mode d'administration : Traitement sur cinq (5) jours par voie intramusculaire : la posologie est de 3.2mg/kg de poids corporel comme dose de charge, puis 1,6mg/kg/ en une injection par jour pendant 4 jours. Prendre le relais avec les CTA par voie orale dès que le malade peut avaler.

L'Artésunate injectable

Posologie recommandée et mode d'administration :

Traitement sur cinq (5) jours par voie intraveineuse ou intramusculaire : une dose de charge de 2mg/kg suivie de 1mg/kg au bout de 4 heures et de 24 heures, puis 1mg/kg/ en une injection par jour pendant 4 jours. Prendre le relais avec les CTA par voie orale dès que le malade peut avaler.

3.8 La prévention de la maladie :

Il y a deux méthodes de prévention : La lutte anti-vectorielle et la chimio prévention (chez les femmes enceintes et les expatriés).

La chimio-prévention du paludisme

• La prévention du paludisme au cours de la grossesse :

Le médicament pour le traitement préventif intermittent (TPI) reste la Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP) et la moustiquaire imprégnée d'insecticide de longue durée (MILD). La Sulfadoxine Pyriméthamine doit être administrée en prise supervisée d'au moins 3 doses de 3 comprimés espacées d'au moins un mois, à partir du 4ème mois de la grossesse jusqu'à l'accouchement.

• Les Expatriés :

La chimio-prévention pourrait être appliquée systématiquement chez les expatriés. Les expatriés arrivent pour la plupart avec leur prescription. Cependant le programme recommande les produits suivants : SAVARINE à la posologie suivante : 1cp/jour pendant 6 jours avec une fenêtre d'un mois pendant un an.

• Chez les enfants et nourrissons :

Chimio-prévention saisonnière : recommandée dans les zones de fortes transmissions saisonnières. Un cycle de traitement complet par l'administration de la Sulfadoxine-Pyriméthamine et de l'Amodiaquine à des enfants de moins de 5 ans à l'intervalle d'un mois, à partir du début de la saison de transmission, jusqu'à un maximum de quatre cycles pendant la saison de haute transmission du paludisme.

La lutte anti-vectorielle :

La lutte anti vectorielle est l'une des stratégies essentielles de luttés antipaludiques préconisées au Mali. Elle a pour but de réduire ou même de supprimer la transmission du paludisme. Ses principales composantes sont :

• La lutte anti-larvaire :

Empêcher ou limiter la reproduction des moustiques. Elle consiste à :

- Eliminer les endroits où les moustiques peuvent pondre (gîtes larvaires) en comblant ou en drainant les dépressions du sol, renverser les récipients, les objets pouvant faire stagner de l'eau pendant plusieurs jours.

- Introduire des espèces de poissons qui se nourrissent de larves de moustique dans les étends qui constituent des gîtes larvaires. Répandre dans l'eau, les insecticides qui tuent les moustiques.

• La réduction du contact homme vecteur :

En imprégnant les rideaux et moustiquaires d'insecticide ; en dormant sous une moustiquaire imprégnée d'insecticide; en pulvérisant des insecticides dans les pièces où l'on va dormir ; en effectuant des activités contribuant au renforcement de l'hygiène et l'assainissement dans le

cadre de vie des populations ;en posant un grillage ou un rideau imprégné aux ouvertures de toute la maison ou à défaut au moins dans les pièces utilisées pour dormir ;en se badigeonnant d'un produit répulsif qui écarte les moustiques.

• **L'hygiène et assainissement :**

Les méthodes de lutte physique suivantes permettent de détruire les lieux de reproduction des anophèles et des autres moustiques : Comblement des dépressions du sol ; assèchement des marres ; désherbage des concessions et alentours ; évacuation correcte des déchets liquides et solides ; éviction des cultures intra domiciliaires et aux alentours des concessions (17).

4 MATERIELS ET METHODES

4.1 Site d'étude

Notre étude s'est déroulée dans le village de Filamana (7,95 W, 10,50 N), chef-lieu de la commune rurale de Koussan cercle de Yanfolila, région de Sikasso situé à 95 km de Yanfolila et 390 km de Sikasso.

○ Géographie

Le village de Filamana est situé à l'extrême Sud du cercle de Yanfolila.

Elle est limitée :

au Nord par le village de Sangaredjin ;

au Sud par le village de Dalakan ;

à l'Est par le village de Bougoulaba;

à l'Ouest par le village de Ouorodji.

○ Relief et Climat :

Le village de Filamana est situé en zone sud Soudanienne dans la zone écologique du haut Bani Niger occidental. Son relief est formé d'une succession de surfaces cuirassées en demi-hauteur, de vallée et de plaines. L'altitude moyenne atteint 250 m.

La pluviométrie varie entre 1200 et 1600 mm/an. Trois saisons se partagent l'année : une saison pluvieuse de 7 mois (avril – octobre), une saison sèche fraîche de (novembre à février). A cette période de l'année souffle un vent frais et léger venant du Sud vers la République sœur de la Côte d'Ivoire, et une saison sèche chaude de (mi-février à mi-avril). La température moyenne annuelle est de 28°C.

○ Végétation :

La végétation est très dense avec des espèces qui obscurcissent l'espace végétal. Une bonne conservation est faite de la forêt et elle est moins menacée. En général, la végétation est de type savane boisée, et la forêt galerie le long des cours d'eau. On y trouve des arbres comme Il est facilement perceptible les nérés, kapokiers, shos, les karités, caïlcédrats, les lèkès, n'guins, kolokolos, les baobabs, les palmiers et beaucoup de types d'arbustes et de buissons. Le village de filamana, regorge d'énormes potentialités de terres exploitables sur le plan de l'agriculture et l'existence de plusieurs mares et rivières favorables à la pisciculture.

○ Hydrographie :

Le village de Filamana est traversé par de quelques cours d'eau temporaires. Le régime de ces cours est régulé par 4 barrages hydro agricoles et un barrage hydro pastoral. L'assèchement des nombreux cours d'eau temporaires en saison sèche, notamment en

(février- mars), soulève un sérieux problème d'abreuvement ou les animaux errent partout à la recherche de point d'eau.

○ **Démographie :**

Le village compte environ 1354 habitants dont 669 hommes et 685 femmes (MRTC / GIS/RC). La population est composée majoritairement des peulh, bambara, mais aussi de quelques bozo, dogon, bobo et miniankas.

○ **Organisations Sociales :**

Le chef de village qui est élu ou désigné est toujours un descendant de la famille fondatrice du village. Il s'entoure d'un conseil et représente l'interlocuteur direct de l'administration.

Le patriarche ou le chef coutumier est toujours le plus âgé du village, excepté les hommes de caste (griot, forgeron etc.).

Celui-ci s'entoure d'un conseil qui gère tous les aspects coutumiers au niveau du village.

Les habitations sont des cases rondes et rectangulaires couvertes de chaumes, de tôles et parfois de dalles. Les recherches minières, pour confirmer des anomalies aurifères existantes ont été effectuées par différentes sociétés d'exploitations minières mais les résultats ne sont pas encore disponibles.

○ **Activités socio-économiques :**

Le village de Filamana présente l'un des écosystèmes les moins menacés du pays malgré les diverses actions concourant à la dégradation de l'environnement causées par l'homme (feu de brousse, braconnage etc...). Le système de production est de type agro-Sylvo-pastoral avec la prédominance de l'agriculture.

○ **Agriculture**

Le potentiel agricole du village est très grand avec une pluviométrie abondante. Il existe encore une grande disponibilité de terres agricoles non encore exploitées. Les techniques culturales ne sont pas très développées et le système traditionnel demeure toujours le plus répandu. La culture du coton, du maïs, du sorgho, du riz et de l'arachide reçoit l'appui technique de la CMDT et le secteur de l'agriculture. L'agriculture se pratique surtout sur les sols gravillonnaires à mi-pente et sur les terres riches. Les contraintes liées à l'exploitation agricole sont nombreuses et variables. On peut citer entre autres l'insuffisance de matériels agricoles, de formation des producteurs, la difficulté d'accès aux crédits agricoles. Les agents techniques d'encadrement souffrent d'un manque crucial de moyens de déplacement toute chose qui a une incidence sur l'encadrement et le suivi des paysans.

Le rôle des femmes dans la production et la transformation des produits agricoles est très déterminant surtout à travers les échanges hebdomadaires.

Les différentes spéculations vivrières sont le sorgho, le mil, le maïs le riz, le coton, l'arachide, le Woandzou, la patate, le niébé, l'igname.

○ **Élevage :**

Le village dispose d'un cheptel important. L'élevage pratiqué est surtout de type extensif sédentaire. Il existe de plus en plus d'organisations formelles d'éleveurs voulant donner un nouveau souffle à ce secteur.

Le climat du village est favorable aux races naines encadrées par l'Opération N'DAMA de Yanfolila. Les parcs de vaccination sont cinq dont deux en dur et les trois autres en bois (conception ONDY).

○ **Pêche :**

La pêche est timidement pratiquée dans le village. Les Somonos et les Bozos venus des régions de Ségou et Mopti sont les principaux maîtres d'œuvre du secteur. Les principaux instruments de pêche demeurent les filets et les hameçons. La quantité exploitée par an est loin de couvrir les besoins de la population.

○ **Infrastructures et équipements sociaux :**

 **Santé**

Le village dispose d'un centre de santé communautaire. Ce centre est dirigé par un infirmier fonctionnaire des collectivités territoriales, comprend un dispensaire (infirmier et aide-soignant), une maternité (deux matrones), un laboratoire (un technicien de laboratoire), un dépôt de médicaments (un gérant).

 **Education :**

Le village possède une école fondamentale avec un premier cycle, un second cycle, et une medersa.

 **Hydraulique**

Il dispose également quatre forages.

 **Conseil communal**

Depuis l'avènement de la politique de décentralisation, Filamana a été érigé en commune rurale de koussan. Elle est dirigée par un maire et des conseillers municipaux.

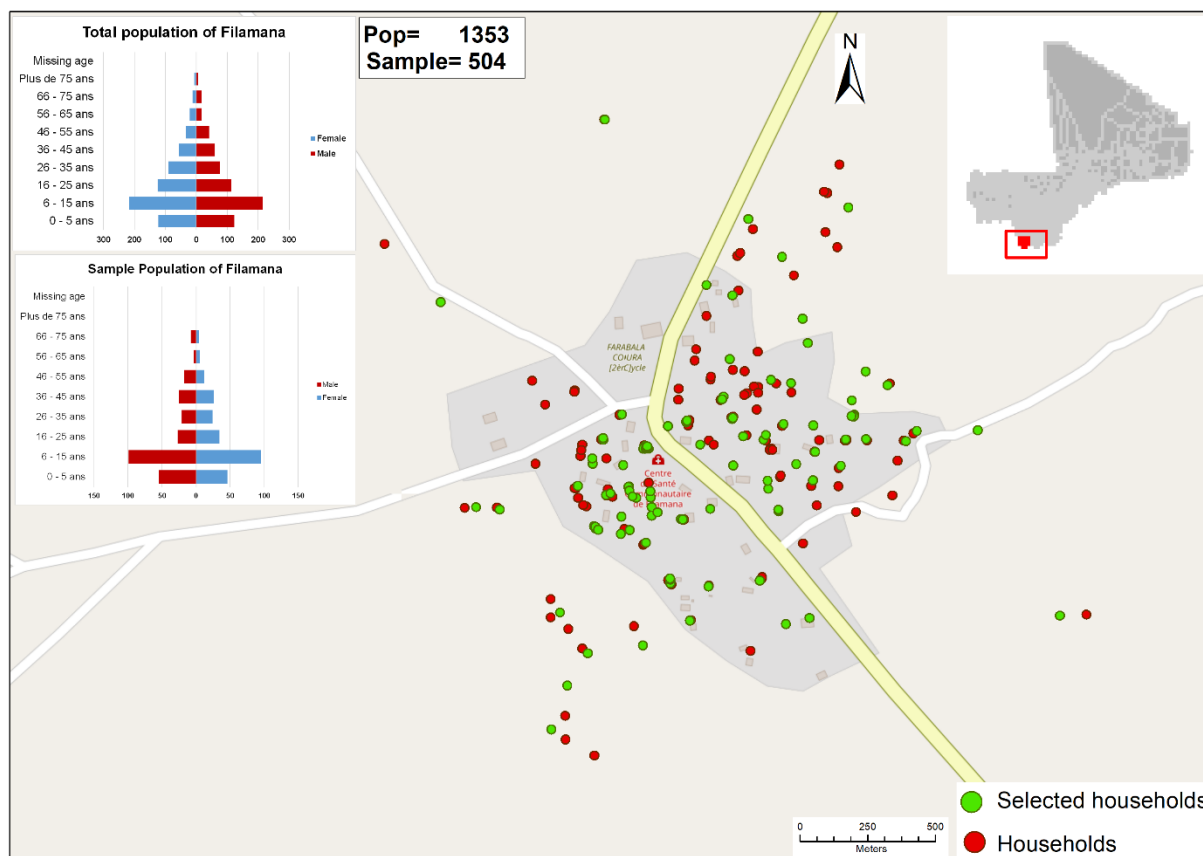


Figure 4: Carte géographique des ménages sélectionnés.

4.2 Type d'étude et période d'étude

Il s'agissait d'une étude de suivi passif d'une cohorte, recrutée pour l'étude de séroprévalence de la fièvre de Lassa du mois de mai à novembre 2021.

4.3 Critère d'inclusion et de non inclusion

4.3.1 Critères d'inclusion

Pour être inclus dans l'étude, il fallait :

- Être membre de la cohorte de l'étude de sérosurveillance de la fièvre de Lassa ;
- Etre venu en consultation au CSCom de Filamana, avec des signes cliniques du paludisme et ayant fait la goutte épaisse et le TDR ;
- Avoir donné son consentement/assentiment.

4.3.2 Critère de non-inclusion

- Patient n'ayant pas donné leur consentement ;
- Patient souffrant de maladie chronique ;
- Avoir pris de médicament antipaludique dans la semaine précédente.

4.4 Echantillonnage

Notre échantillon était composé de 271 participants de la cohorte d'étude de la sérosurveillance de la fièvre de lassa venus en consultation au CSCoM de Filamana et ayant des signes cliniques du paludisme.

4.4.1 Collecte des données

Un système de suivi passif de cas avait été mis en place au CSCoM par l'équipe de recherche en collaboration avec les agents de santé locaux pour collecter les données sur l'incidence et la prévalence du paludisme chez les membres de la cohorte de l'étude de la séroprévalence de la fièvre hémorragique de Lassa venus en consultation.

Lors de leur enrôlement dans l'étude de la sérosurveillance de la fièvre Lassa, tous les membres de la cohorte avaient reçu une carte d'identification qu'ils devaient présenter à chaque consultation. Cela permettait de faciliter leur identification, les autres patients ne faisant pas partie de la cohorte. Une fois identifié, un questionnaire contenant des informations sociodémographiques, cliniques et biologiques leur a été administré après explication de l'objet de l'étude et obtention de leur consentement et ou l'assentiment. Les données biologiques ont été collectées par les techniques suivantes : le test de diagnostic rapide, goutte épaisse, le taux d'hémoglobine, et la glycémie.

➤ Réalisation du test de diagnostic rapide (TDR)

Pour chaque participant de la cohorte reçus en consultation on réalisait un TDR (CTK BIOTECH pf/pan); un test détectant les infections à *P. falciparum* et les infections mixtes (pf et pan). C'est un test chromatographique rapide pour la détection qualitative des antigènes Circulants de *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* dans le sang total.

Pour la réalisation du test on portait une nouvelle paire de gant d'examen pour sortir la cassette du sachet, ensuite on écrivait l'identifiant du patient sur la cassette (les premières lettres du nom et prénom et la date), Puis on nettoyait le 4ème ou le 3ème doigt du patient avec le tampon imbibé d'alcool pour le laisser sécher à l'air libre. Après séchage le doigt était piqué d'un coup sec avec la lancette et on jetait cette dernière dans la boîte de sécurité, puis on prélevait une goutte de 5 microlitres avec l'anse de prélèvement et on plaçait la goutte de sang dans l'alvéole de la cassette destinée à recevoir la goutte de sang ensuite on ajoutait 3 gouttes de la solution tampon dans l'autre alvéole pour en fin observer 15 mn pour lire le résultat.

➤ Interprétation des résultats :

- Le test était dit positif si des lignes apparaissaient dans les deux fenêtres (du test et du contrôle).

- Le test était dit négatif si une ligne apparaissait dans la fenêtre de contrôle et pas de ligne dans la fenêtre de test.

-Le test était invalide si la ligne dans la fenêtre de contrôle n'apparaissait pas mais qu'il y avait une ligne dans la fenêtre de test.

➤ **Réalisation de la goutte épaisse**

✚ **Confection de la GE**

La lame porte objet était étiquetée du numéro patient ; Une goutte de sang était déposée au centre. A l'aide d'une seconde lame, on procédait à la défibrination mécanique par des mouvements circulaires de sorte à avoir un diamètre d'environ 1 cm. Les lames étaient ensuite séchées à l'abri des poussières et des mouches.

✚ **Préparation du Giemsa (solution d'emploi)**

Après séchage, on diluait la solution mère de Giemsa dans l'eau distillée réalisant une concentration de 10%. Les lames à colorer étaient placées dans le bac de coloration et immergées entièrement et délicatement avec la solution de Giemsa en faisant couler lentement pour éviter un flux brusque. La coloration durait 15-20 minutes. A la fin du temps de coloration, les lames étaient rincées délicatement à eau en évitant les jets d'eau forts. Elles étaient enlevées du bac de coloration, puis placées sur le râtelier où elles étaient laissées sécher complètement à la température ambiante.

✚ **Lecture de la goutte épaisse**

La goutte épaisse était lue à l'aide d'un microscope optique binoculaire, à l'objectif x100 avec huile à immersion, au grossissement 1000. La lame était parcourue de façon systématique horizontalement et verticalement.

Les parasites et les leucocytes étaient comptés simultanément par champ, à l'aide d'un compteur manuel adapté. Le nombre de parasites était compté sur 200 leucocytes. Le comptage de leucocytes ne commençait qu'après avoir vu un parasite. La lecture de 200 champs microscopiques était nécessaire pour rendre un résultat négatif. Le comptage du champ commençait dès le 1er champ et s'arrête dès l'identification du parasite.

Nous avons utilisé la formule suivante pour quantifier la charge parasitaire :

$$P = \frac{N}{200} \times GB$$

P est la charge parasitaire en nombre de parasites par mm³, N est le nombre de Parasites comptés, 200 est le nombre de leucocytes comptés, GB est le nombre de leucocytes (globules blancs) / mm³ dans la formule sanguine du participant.

Les lames étaient immédiatement lues quand le TDR revenait négatif.

Mais quand le TDR était positif, on faisait la prise en charge du patient et la lecture de la lame se faisait en fin de journée par deux lecteurs différents.

-Réalisation du taux d'hémoglobine :

La réalisation du taux d'hémoglobine n'était pas systématique chez les patients de notre étude. Il était réalisé chez les patients présentant les signes cliniques de l'anémie qui sont entre autres :

- Une pâleur conjonctivale, palmaire, et plantaire.
- Vertiges
- Essoufflement à l'effort puis au repos etc...

- Réalisation de la glycémie

Elle n'était pas réalisée systématiquement chez les patients de notre étude.

Elle était réalisée chez les patients se présentant en consultation dans un état de convulsion, prostration, somnolence etc...

4.5 Analyses Statistiques

L'ensemble des paramètres individuels à savoir :

- Les données **sociodémographiques** (Age, sexe, ethnie, profession,) ;
- Les données **cliniques** (Fièvre, vomissements, courbatures, céphalées, frissons et anorexie) ;
- Les données **biologiques** (résultats de TDR, GE, taux d'hémoglobine et la glycémie) étaient enregistrées quotidiennement sur une fiche d'enquête pendant la période d'étude.

Les données biologiques (résultats de GE et des TDR de CTK Biotech Pf/pan), nous ont permis d'obtenir des variables tels que les Vrais Positifs (VP)= Positifs en GE et au CTK Biotech Pf/pan ; les Faux Positifs (FP)= Positifs uniquement au CTK Biotech Pf/pan ; les Vrais Négatifs (VN)= Négatifs au CTK Biotech Pf/pan et à la GE ; et les Faux Négatifs (FN)= négatifs uniquement CTK Biotech Pf/pan. Ces variables mises dans un tableau 2x2 nous ont permis de calculer les caractéristiques du CTK Biotech Pf/pan tels que la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives (positives et négatives).

- Le coefficient de Kappa pour évaluer la concordance ;

Les analyses ont été réalisées avec le logiciel statistique épi info version 7.

- Les tableaux et la saisie sur le logiciel MICROSOFT OFFICE WORD 2016 et les graphiques ont été réalisés sur EXCEL 2016.

Définitions opérationnelles et détermination des variables statistiques

- **Le Paludisme simple** : était définis comme tout cas de · fièvre (température axillaire $\geq 37,5$ °C ou antécédent de fièvre dans les 24 heures), associé ou non à des céphalées, frissons,

troubles digestifs (vomissements, diarrhée, douleurs abdominales), refus de téter avec goutte épaisse ou test de diagnostic rapide (TDR) du paludisme positif.

• **Paludisme sévère et compliqué** étaient définis comme tout cas de : goutte épaisse ou test de diagnostic rapide (TDR) du Paludisme positif associé à l'un des critères de gravité du paludisme (OMS) :

1. Troubles de la conscience (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 ($Hb < 5g/dl$)
9. Hypoglycémie ($< 2,2mmol/l$)
10. Hyperparasitémie supérieure ou égale à 4% chez le sujet non immun supérieur ou égal à 20% chez le sujet immun

• **Prévalence (P)** : Proportion des malades (**M**) dans une population (**N**) à un moment donné.

$$\bullet P (\%) = M * 100 / N$$

Avec **M**= Total des cas confirmés positifs et **N**= Total des cas testés (population d'étude)

• **Incidence** : est le nombre de nouveaux cas d'une maladie observés sur une période donnée.

• **I** = $N/P \times D$ avec *N* le nombre de nouveaux cas, *P* le nombre d'individus total de la population étudiée et *D* la durée de la période d'observation.

• **Sensibilité (Se)** : Capacité du CTK Biotech Pf/pan à pouvoir détecter les sujets atteints de paludisme (Sujets GE+) dans notre population d'étude. Elle mesure ainsi l'aptitude du test à éliminer les faux négatifs (FN).

$$\bullet Se (\%) = VP * 100 / VP + FN$$

• **Spécificité (Sp)** : Capacité CTK Biotech Pf/pan à détecter des sujets indemnes de Paludisme (GE-) dans notre population d'étude. Elle mesure ainsi l'aptitude du test à éliminer les faux positifs (FP).

$$\bullet Sp (\%) = VN * 100 / FP + VN$$

• **Valeur Prédictive Positive (VPP)** : Probabilité qu'un patient ait réellement le paludisme (GE+) lorsque son test CTK Biotech Pf/pan est positif.

$$\bullet VPP (\%) = VP * 100 / VP + FP$$

• **Valeur Prédictive Négative (VPN)** : Probabilité pour qu'un patient soit vraiment indemne lorsque son test CTK Biotech Pf/pan est négatif.

• $VPN (\%) = \frac{VN * 100}{VN + FN}$

• **le coefficient de Kappa**

$K = \frac{Po - Pe}{1 - Pe}$

Po = proportion d'accord observée

Pe = proportion d'accord attendu par le hasard.

• **Interprétation du coefficient Kappa**

0,01 – 0,20 léger accord

0,21 – 0,40 accord juste

0,41 – 0,60 accord modéré

0,61 – 0,80 accord substantiel

0,81 – 1,00 accord presque parfait ou parfait

• **Classification de l'Anémie :**

-Anémie légère : 10 – 11 g/dl

-Anémie modérée : 8 – 9 g/dl

-Anémie sévère : < 8 g/dl

4.6 **Considération éthique**

Cette étude est une composante de l'étude de la sérosurveillance de la fièvre hémorragique de Lassa. Elle a reçu l'approbation du comité d'éthique de la FMOS/FAPH. Le consentement communautaire des chefferies locales du village ainsi que le consentement éclairé des participants ont été obtenus avant leur inclusion dans l'étude. Le respect de l'anonymat à partir des fiches d'enquête de chaque patient a été assuré.

5 Résultats

❖ Sur 500 personnes âgées de 6 mois à 78 ans inclus dans l'étude de la cohorte de la sérosurveillance de la fièvre de Lassa, 271 ont été incluses dans cette étude.

❖ Les prévalences de l'infection à *P. falciparum* étaient de 89,67 % (243/271) à la GE, et 87,45 % (237/271) au TDR.

Tableau 2: Caractéristiques sociodémographiques des sujets de la cohorte d'étude de la fièvre Lassa venus en consultation au CSCoM dans de Filamana de mai à novembre 2021.

Variables		Fréquence	Pourcentage (%)
Age (ans)			
	1 - <5	103	38,1
	5 - <11	90	33,21
	11 - <20	25	9,23
	20 - <35	31	11,44
	35 - <50	16	5,90
	≥50	6	2,21
	TOTAL	271	100
Sexe			
	Masculin	136	50,18
	Féminin	135	49,82
	TOTAL	271	100
Ethnie			
	Peulh	161	59,41
	Bambara	42	15,5
	Mianka	33	12,18
	Malinké	10	3,36
	Bozo	2	0,74
	Autres	23	8,49
	TOTAL	271	100
Profession			
	Orpailleur	8	2,95
	Cultivateur	15	5,54
	Ménagère	27	9,96
	Commerçant	1	0,37
	Élève	54	19,93
	Enfants <5	166	61,25
	TOTAL	271	100

Les participants étaient âgés de 1 an à 78 ans avec une moyenne d'âge de 11ans. La tranche d'âge la plus représentée était celle de 1 - 5 ans ; soit 38,1 %, et la tranche la moins nombreuse était celle des plus de 50 ans avec 6 personnes/271 soit 2,21 %. Les enfants de moins de cinq

ans étaient les plus affectés par le paludisme dans notre cohorte. Le sexe ratio était légèrement en faveur du sexe masculin avec un taux de 50,18 % (136/271).

Les peulhs représentaient 60 % de notre cohorte, suivi des Bambara (15,5 %) et des Miniankas (12,2 %). Nous avons retrouvé plusieurs professions, à savoir : l'orpailleur, ménagère, commerçants, élèves et les enfants de moins de 5 ans qui ont été majoritaires avec un pourcentage de **61,25**.

Tableau 3: Fréquence des motifs de consultation chez les participants de la cohorte venus en consultation dans le CSCOM de Filamana de mai à novembre 2021.

Motifs de consultation	Fréquence	Pourcentage (%)
Fièvre	236	87,1
Anorexie	190	70,1
Céphalée	106	39,1
Diarrhée	22	13,2
Nausée	2	1,2
Asthénie	40	14,8
Toux	39	14,4
Courbature	28	10,3
Frisson	27	10
Convulsion	21	7,8
Prostration	20	7,4
Vertige	18	6,6
Difficulté respiratoire	15	5,5
Trouble du comportement	7	2,6
Saignements spontanés	1	0,4
Vomissement	120	71,9
Douleur abdominale	23	13,8

Le tableau ci-dessus montre les signes observés lors de la consultation. Les principaux motifs de consultation des participants de notre cohorte étaient la fièvre (87,1%), les vomissements (71,9%) et l'anorexie (70,1%). Le saignement était le motif de consultation le moins fréquent

Tableau 4: Différents types de diagnostics retenus chez les participants de la cohorte venus en consultation et diagnostiqués positifs pour le paludisme au centre de santé de Filamana de mai à novembre 2021.

Diagnostic retenu	Fréquence	Pourcentage (%)
Paludisme simple	87	32,1
Paludisme sévère	137	50,6
Paludisme+ Autres maladies	15	5,5
Infections respiratoires	25	9,2
Gastro- entérite	7	2,6
Total	271	100

Parmi les différents diagnostics retenus plus de la moitié de nos participants souffraient du paludisme sévère soit 50,6% et 32,1% de paludisme simple.

Les infections respiratoires et les gastro-entérites étaient les diagnostics les moins fréquemment rencontrés.

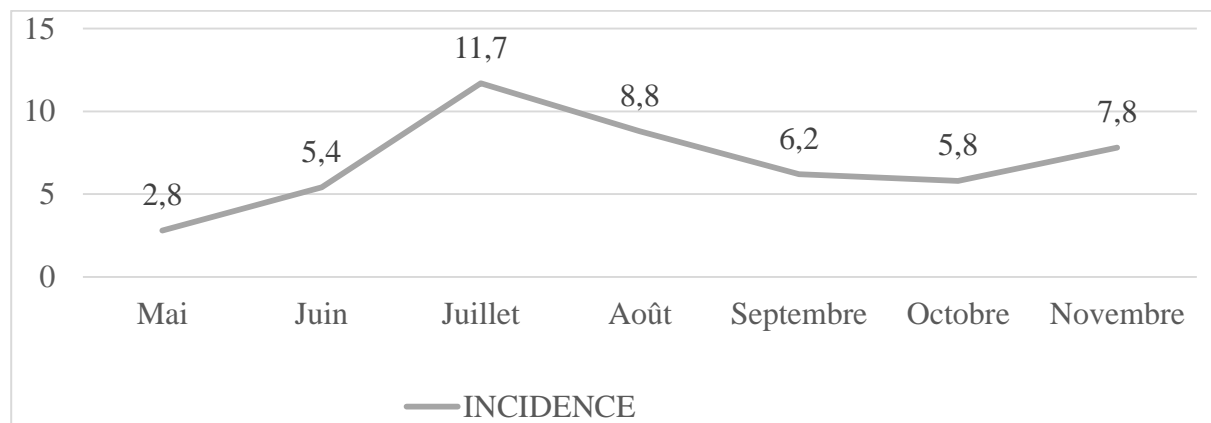


Figure 5: Variations mensuelles de l'incidence du paludisme chez les sujets de la cohorte d'étude venus en consultation dans le CSCCom de Filamana de mai à novembre 2021.

La figure ci-dessus montre les variations mensuelles de l'incidence du paludisme. Une augmentation de l'incidence était observée à partir du mois de mai (2,8 %) pour atteindre le pic en juillet (11,7 %). Une baisse continue de l'incidence était observée entre août et octobre suivi d'un rebond en novembre (7,8 %).

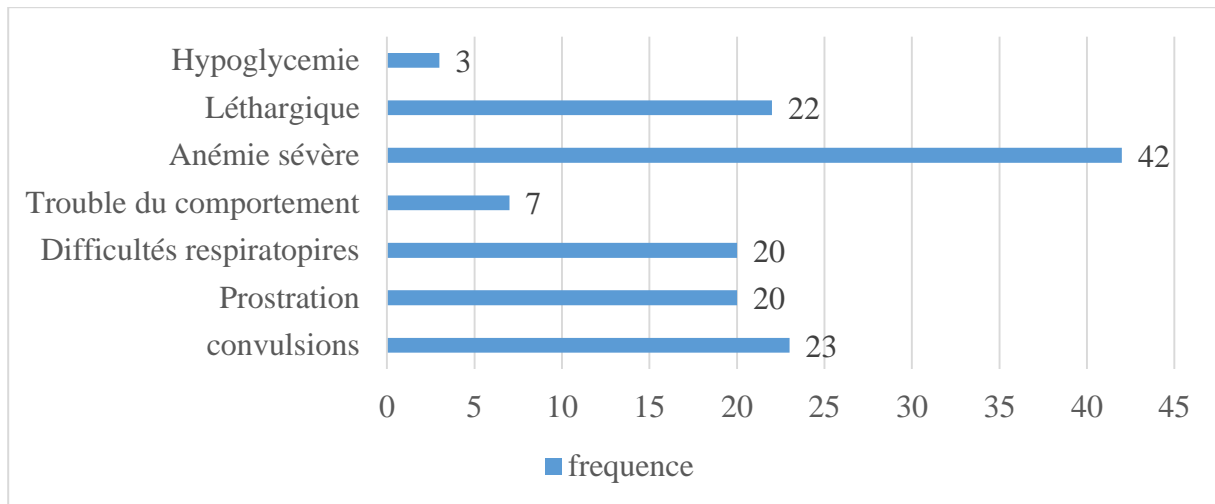


Figure 6: Fréquence des critères de gravités chez les participants de la cohorte venus en consultation et diagnostiqués positifs pour le paludisme au centre de santé de Filamana de mai à novembre 2021.

L'anémie sévère, la léthargie et la convulsion sont les principaux signes de gravités observés chez les patients. En revanche, 55,35% des patients n'avaient aucun signe de gravité.

Tableau 5: Variation de la fréquence de l'anémie chez les participants de la cohorte venant en consultation et diagnostiqués positifs pour le paludisme au centre de santé de Filamana de mai à novembre 2021.

Taux d'hémoglobine	Effectifs		Pourcentage	
Oui	61	Anémie légère	28,07	22,51
		Anémie modérée	17,54	
		Anémie sévère	54,39	
Non	210	77,49		
Total		100		

La recherche de l'anémie chez les patients a montré que 22,51% d'entre eux étaient anémiés. Parmi eux **54,39%** avaient une anémie sévère et contre **28,07%** d'anémie légère et **17,54%** d'anémie modérée.

Tableau 6: Résultats des TDR chez les participants de la cohorte venus en consultation de mai à novembre 2021.

TDR	Fréquence	Pourcentage (%)
Positif	237	87,45
Négatif	34	12,55
Total	271	100

Ce tableau montre les résultats des TDR réalisé chez les patients. Les **87,45%** (237/271) des patients testés étaient positif au TDR.

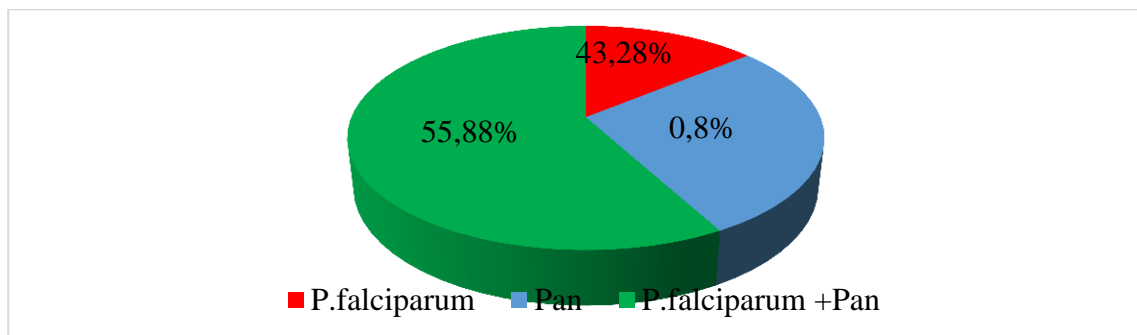


Figure 7: Différents types d'espèces plasmodiales chez les participants de la cohorte venus en consultation diagnostiqués positifs au paludisme dans la cohorte de mai à novembre 2021.

Dans 43,28% des cas *P. falciparum* était la seule espèce impliquée. *P. falciparum* était associé à d'autres espèces plasmodiale dans 55,88% des cas de paludisme.

Tableau 7: Résultats des GE chez les participants de la cohorte venus en consultation de mai à novembre 2021.

Goutte épaisse	Fréquence	Pourcentage (%)
Positif	243	89,67
Négatif	28	10,33
Total	271	100

Ce tableau montre les résultats des gouttes épaisses effectués chez les patients de la cohorte. Les **89,67%** de GE étaient positive contre 10,33% de GE négative.

Tableau 8: Croisement des résultats du TDR par rapport à ceux de la GE chez les participants de la cohorte venus en consultation de mai à novembre 2021

TDR	Goutte épaisse		Total
	Positif	Négatif	
POSITIF	236	1	237
NEGATIF	7	27	34
Total	243	28	271

Le croisement des résultats des TDR avec ceux de la GE considérée comme référence, a permis d'observer 1 faux positif (CTK-Biotech pf/pan+/GE-) et 7 faux négatifs (CTK-Biotech pf/pan- /GE+).

Tableau 9: Performances diagnostiques du TDR chez les participants de la cohorte venus en consultation de mai à novembre 2021.

Paramètres de performance du Ctk-Biotech pf/pan	Résultats
Sensibilité (Se)	97,12%
Spécificité (Sp)	96,43%
Valeur Prédictive Positive (VPP)*	99,58 %
Valeur Prédictive Negative (VPN)*	79,41%
Coefficient kappa (k)	0,86%

Les caractéristiques propres au *CTK BIOTECH pf/pan* sont respectivement de 97,1% et de 96,4% pour la sensibilité et la spécificité et les valeurs prédictives positives et négatives sont respectivement de 99,58% et 79,41% et le coefficient de kappa à 0,86%.

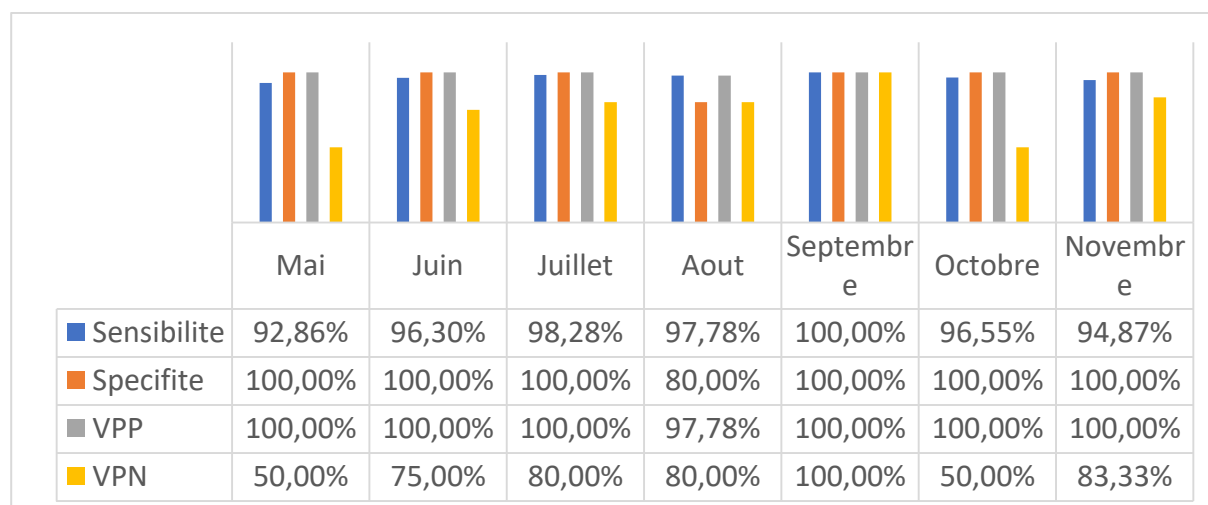


Figure 8: Variation mensuelle des performances diagnostiques du TDR (CTK-BIOTECH pf/pan) par rapport à celle de la GE chez les participants de la cohorte venus en consultation de mai à novembre 2021.

- Les meilleures valeurs de sensibilité et de spécificités ont été observées en septembre, par contre nous avons noté une diminution de la valeur de sensibilité en mai et novembre (95 %). La valeur de la spécificité était aussi diminuée en Aout (80 %). Le maximum des VPP a été observé de mai à novembre excepté le mois d'août où une réduction de la VPP était observée (97,78 %). En revanche, une forte variation mensuelle de la VPN durant toute la période d'étude a été observée.

Tableau 10: Sensibilité de TDR par rapport à la densité parasitaire chez les participants de la cohorte venus en consultation diagnostiqués positifs au paludisme de mai à novembre 2021

Densité parasitaire	Nombre de parasites/ul	0 - <100	100- <300	300 - <500	500 - <1000	1000 - <2000	2000 - <5000	≥5000
TDR	Sensibilité	31 (50,0)	136 (97,8)	43 (100,0)	17 (100,0)	8 (100,0)	1 (100,0)	1 (100,0)
	Spécificité	31 (50,0)	3 (2,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)

L'analyse de ce tableau nous indique que la positivité du test est proportionnelle à la densité parasitaire, plus la densité parasitaire est élevée, plus les patients ont la chance d'avoir un test CTK-BIOTECH *pf/pan* positif, Cette observation se traduit par la positivité de l'ensemble des échantillons à partir de 300 parasites par mm³ de sang. Nous remarquons qu'à une parasitémie < 100/ul, la sensibilité du CTK-BIOTECH *pf/pan* était de 50 % ; entre 100 et 300/ul, elle était de **97,84 %** ; alors qu'à plus de 300/ul, elle a atteint 100 %.

6 Discussion et commentaire

Cette étude a été entreprise pour évaluer la concordance entre le test de diagnostic rapide (TDR) CTK-Biotech et la technique de la goutte épaisse (GE) dans le diagnostic du paludisme dans une zone de forte transmission au Mali.

Nos résultats ont montré une prévalence élevée de l'infection à *P. falciparum* (89,67 %) à la goutte épaisse et 87,45 % au TDR. Ceci pourrait s'expliquer par le faciès épidémiologique du site d'étude qui est une zone de transmission saisonnière longue avec un indice plasmodique qui varie de 80-85 %.

Au cours de la période d'étude, la figure de l'incidence du paludisme a été observée à partir de mai avec un pic clair en mois de juillet. Une étude menée au Mali à sirakorola a rapporté un pic de transmission en fin de saison de pluie (mois d'octobre) (21). Ceci pourrait s'expliquer par la longue saison des pluies de notre site d'étude qui s'étend de mai à novembre.

Les principaux motifs de consultations étaient la fièvre, l'anorexie et les céphalées comme rapportés ailleurs par d'autre auteur (22). Les cas de paludisme grave représentaient plus de la moitié des cas. Cette tendance a été rapportée au Mali (23). Ceci s'expliquerait par les retards pris avant d'aller en consultation et l'automédication très développée dans les communautés rurales dans notre cas.

L'anémie sévère était la complication la plus fréquente probablement à cause du retard dans la prise en charge, parasitémie élevée, l'inefficacité du traitement et l'état nutritionnel, mais surtout compte tenu du fait que le paludisme est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante, l'anémie serait le résultat de la destruction directe des érythrocytes par les plasmodies (17).

La surreprésentation de la tranche d'âge de moins de cinq ans dans notre étude s'explique par le fait qu'il s'agit d'une tranche vulnérable pour le paludisme, caractérisée par la mise en place graduelle de la prémunition (24), ce qui explique la proportion de cas de paludisme confirmé élevée dans cette tranche d'âge dans notre étude.

La Sensibilité du *CTK- BIOTECH-Pf/pan* a été estimée dans la présente étude à 97,12 %. Cette valeur indique que dans la pratique sur 100 GE positives, le *Ctk- Biotech Pf/pan* sera capable d'en confirmer environs 97. En d'autres termes il ne sera pas capable de confirmer 3cas positifs à la GE. D'où les 7 faux négatifs obtenus sur les 243 GE positifs. Ce résultat est supérieur à ceux rapportés ailleurs par d'autres auteurs avec le CTK Biotech pf/pan(85 %) au Bénin ,avec le SD Bioline Malaria Ag pf/pan(80,1 %) au Mali et avec le (SD Bioline Malaria Ag Pf/Pan®) (92,92 %)au Gabon (21,25,26). Cette différence de sensibilité pourrait s'expliqué par le fait que notre étude s'est déroulée dans une zone à haute transmission

saisonniers. La majorité des faux négatifs observés correspondaient à de faibles parasitémies. La capacité du TDR à détecter les infections aux stades précoces peut être meilleure lorsque la parasitémie est plus élevée, et diminuer avec des faibles parasitémies, plus proches du seuil de détection. Ainsi, les parasitémies basses, influeraient sur les performances du TDR, en réduisant la spécificité ou la sensibilité (27).

Enfin, une délétion du gène codant pour l'HRP2, ou la diminution ou variation de son expression pourrait également expliquer certains faux négatifs (27).

La spécificité du Ctk-Biotech Pf/pan a été chiffrée dans la présente étude à 96,43 %. Ce qui signifie en d'autres termes que sur 100 sujets réellement négatifs (GE négatif), le *CTK-Biotech Pf/pan* n'a pas été capable d'en confirmer 4 sujets. Ce résultat est supérieur à ceux, qu'avaient obtenus d'autres auteurs au Bénin en 2012 85 % avec le CTK Biotech pf/pan, avec le SD Bioline pf/pan en 2022 au Mali (72,95 %) (21,25). Par contre ce résultat est inférieur à un autre résultat obtenu par un autre auteur en 2014 au Gabon avec le SD Bioline pf/pan 99,87 % (26). Cette différence de spécificité pourrait être due à la taille des échantillons analysés. De nombreuses explications sur cette propension des TDR(HRP2) à donner des taux relativement élevés de faux positifs vont de la présence des facteurs rhumatoïdes chez les malades, (28,29) à la persistance de la HRP2 dans le sang plusieurs jours après la clairance des Plasmodium (30,31).

La valeur prédictive positive (VPP), qui mesure la probabilité qu'un patient testé au *CTK-Biotech Pf/pan* ait le Paludisme (GE positive) quand le résultat est positif a été estimée dans la présente étude à 99,58 %. Cette valeur, signifie en d'autres termes, dans la présente étude, que sur chaque 200 résultats positifs une personne dont le *CTK-Biotech Pf/pan* était positif n'avait pas le Paludisme (avait une GE négative). Cela qui représente 0,5 %. Ce qui est un problème assez préoccupant pour le Prescripteur qui en s'y fiant non seulement prendra la décision de traiter inutilement ledit patient (dépenses inutiles) mais aussi et surtout négligera une poursuite d'investigation qui aurait peut-être permis de diagnostiquer une autre maladie. Le résultat cette VPP est largement supérieur à celui trouvé en 2012 au Bénin avec 78 % avec le CTK Biotech pf/pan (32). Il était aussi supérieur à celui trouvé avec le (SD Bioline Malaria Ag P.f/Pan®) au Mali (2022) avec 95,32 % (21). Cependant nos résultats sont similaires à ceux rapportés au Gabon (2014) avec 99,05 % (26).

La discussion sur les valeurs prédictives (VPP et VPN) est délicate à faire par ce que, ces valeurs dépendent toujours de la prévalence de la maladie dans la localité d'étude.

La Valeur Prédictive Négative (VPN) qui est la probabilité qu'un patient n'ait pas le Paludisme a été estimée à 79,41 %. Le résultat de cette valeur indique que sur 100 patients

testés négatifs au *CTK-Biotech-Pf/pan*, environ 79 étaient effectivement indemne de Paludisme (GE négative). En d'autres termes, pour un clinicien/utilisateur se fiant aux *résultats* des *CTK Biotech-Pf/pan*, sur 100 patients se présentant avec un *résultat négatif*, il sera induit en erreur 21 fois, c'est-à-dire qu'il ne prescrira pas à tort d'antipaludéens chez 21 patients. Ceci est très intéressant pour le clinicien dans un contexte où dans la présente étude, sur les 271 patients suspects, 34 ne devraient pas d'après les résultats du *CTK-Biotech-Pf/pan* bénéficier d'un traitement antipaludéen dont 7 à tort. Seulement, pour les 7 patients qui ne seront pas traités à tort, il y a un risque réel de décès dû au Paludisme qu'il faudrait chercher à éliminer en améliorant les performances du *Ctk-Biotech-Pf/pan*. Le résultat de cette VPN est largement supérieur à celui rapporté ailleurs par d'autre auteur en 2022 au Mali avec le (SD Bioline Malaria Ag Pf/Pan®) qui était de 34,77 % (21). En revanche nos résultats sont inférieurs à ceux rapportés par d'autres auteurs au Bénin(2012) avec le CTK BIOTECH PF/PAN qui était de 90% ainsi qu'à celui du Gabon(2014) avec le SD Bioline pf /pan qui était 99,16% (25,26). Cette différence pourrait s'expliquer par la différence de taille de l'échantillon qui pour la nôtre était de petite taille.

7 Conclusion :

- ❖ Au terme de la présente étude, nous avons trouvé que la prévalence du paludisme dans notre population d'étude était de 89,7 % à la goutte épaisse et 85,45 % au TDR.
- ❖ Les performances du CTK Biotech PF/PAN par rapport à la goutte épaisse montrent que ce test a une sensibilité et une spécificité relativement satisfaisante comparée à celle de la goutte épaisse (d'après les critères OMS, Se > 95 %) surtout avec une très bonne capacité à détecter *P. falciparum* et le pan.
- ❖ Ces résultats montrent que ce TDR (CTK- Biotech) peut jouer un rôle important dans le diagnostic du paludisme surtout dans les localités où la microscopie n'est pas disponible. Mais, pour un meilleur rendement du CTK-Biotech pf/pan comme pour la plupart des TDR évalués, ils doivent être choisis, conservés et manipulés conformément aux directives spécifiques du fabricant.

8 RECOMMANDATIONS

- **Des Fabricants/fournisseurs** des *CTK-Biotech Pf/pan*.
 - Initier et/ou financer des études locales visant à évaluer les tests *CTK-Biotech Pf/pan* sur différents facies épidémiologiques avant leur mise sur le marché et même périodiquement, après leur mise sur le marché. Ceci pour avoir des données fiables pour crédibiliser leurs produits et améliorer continuellement leurs performances.
- **Du Ministère de la Santé Publique et du PNL**
 - Inclure les TDR évalués et validés dans la formation des personnels socio-sanitaires sur la prise en charge intégrée du paludisme ;
 - Renforcer les campagnes de formation et de communication pour convaincre le personnel socio-sanitaire dans la prise en charge basée sur les résultats du TDR ou de la goutte épaisse.
 - Sortir du marché tous les TDR non évalués et non validés localement.
- **Aux prestataires sanitaires :**
 - Veiller à l'utilisation systématique des TDR devant tous cas de fièvre en zone d'endémie palustre.
 - Vérifier systématiquement la conformité du TDR avant usage.
 - Veiller au respect du temps d'interprétation des résultats

9 REFERENCES

1. Cox-Singh J, Davis TM, Lee KS, Shamsul SS, Matusop A, Ratnam S, Rahman HA, Conway DJ, Singh B. Cox-Singh J, et al. Clin Infect Dis. 15 janvier 2008 ;46(2):165-71. doi : 10.1086/524888. Clin Infect Dis. 2008. PMID : 18171245 Article PMC.
2. OMS. Rapport 2021 sur le paludisme dans le monde, Principaux messages WHO/UCN/GMP/2021.08. 2021;24.
3. Organization WH. Comité de Expertos de la OMS en Paludismo : 20° informe Organización Mundial de la Salud;
4. OMS. World malaria situation en 1990.
5. Konaté B. Test de diagnostic rapide, paludisme et fièvres non palustres au sein du district de Bamako : cas du CSCOM de Djènèkabougou. [Internet] [Thèse de doctorant]. [BAMAKO]: USTTB; 2013
6. Cissoko M, Magassa M, Sanogo V, Ouologuem A, Sangaré L, Diarra M, et al. Stratification at the health district level for targeting malaria control interventions in Mali. Sci Rep. 18 mai 2022;12(1):8271.
7. Institut National de la Statistique (INSTAT), Cellule de Planification et de Statistique Secteur Santé-Développement Social et Promotion de la Famille (CPS/SS-DS-PF) et ICF. 2019. Enquête Démographique et de Santé au Mali 2018. Bamako, Mali et Rockville, Maryland, USA : INSTAT, CPS/SS-DS-PF et ICF
8. Samba coumare. Interet de la double lecture des GE dans le diagnostic biologique dans une structure de recherche sur le paludisme; Thèse; USTTB; Bamako 2009
9. BERTHELOT L. Prévalence des délétions des gènes pfhrp2 et pfhrp3 chez Plasmodium falciparum sur le plateau des Guyanes. [Toulouse]: UNIVERSITE DES ANTILLES FACULTE DE MEDECINE HYACINTHE BASTARAUD; 2018.
10. Maiga O. Place du paludisme dans les étiologies des accès fébriles chez les enfants de 0 à 5 ans, admis au service de pédiatrie de l'hôpital de Tombouctou. 2017.
11. Doumbo O, Koita O, Traore SF, Sangare O, Coulibaly A, Robert V, et al. LES ASPECTS PARASITOLOGIQUES DE L'EPIDEMIOLOGIE DU PALUDISME. Médecine Afr Noire. 1991;5.
12. CHEIBOU TRAORE. Etude de la morbidité palustre dans le service de pédiatrie de l'hôpital de sikasso; Thèse; USTTB; 2010-2011.
13. MAIGA AK. INTERET DES TDR PALUS (PARACHECK) DANS LE DIAGNOSTIQUE DU PALUDISME CHEZ LES FEMMES ENCEINTES ET LES NOURRISSONS FEBRILES DANS LE DISTRICT DE BAMAKO : CAS DE LA COMMUNE VI [Etude rétrospective]. Faculte de medecine et d'odontostomatologie; 2012.

14. DOROTHE KINDE GAZARD. Maladie parasitaire endémique en Afrique. Collège des enseignants chercheurs de parasitologie-mycologie africains. ISBN 978-2-38003-027-3.
15. Amadou P, Kléon D, Mamadou M, Sounkalo P, Aboubacar D. Place du paludisme dans les étiologies des accès fébriles au CSCOM de Baco djikoroni en commune V du district de Bamako. 2009. :74.
16. Yacouba MSS. PLACE DU PALUDISME DANS LES ÉTILOGIES DES AFFECTIONS FEBRILES OBSERVÉES AU CSREF DE LA COMMUNE IV. 2012;76.
17. McGregor IA. The significance of parasitic infections in terms of clinical disease: a personal view. *Parasitology*. 1987;94 Suppl:S159-178.
18. Drouin J, Rock G, Jolly EE. Plasmodium falciparum malaria mimicking autoimmune hemolytic anemia during pregnancy. *Can Med Assoc J*. 1 févr 1985;132(3):265-7.
19. Bates I. Hyperreactive malarial splenomegaly in pregnancy. *Trop Doct*. juill 1991;21(3):101-3.
20. OUMAR S BAMBA .TEST DE DIAGNOSTIC RAPIDE, PALUDISME ET FIEVRE NON PALUSTRE AU SEIN DU DISTRICT DE BAMAKO : CAS DE CS Ref C IV .2013 [Internet]. [cité 20 juill 2022].
21. Magassa G. Etude de la sensibilité et de la spécificité d'un test de diagnostic (SD Bioline-Malaria-Ag Pf) dans un contexte de faible transmission du paludisme à Sirakorola, Mali [Internet] [Thesis]. USTTB; 2022
22. Djeneba T. Evaluation des signes cliniques dans le diagnostic du paludisme dans une zone à transmission stable, Kalifabougou, cercle de Kati [Transversale]. [BAMAKO]: USTTB; 2013.
23. Bakary Konaté. Evaluation de la prise en charge du paludisme chez les enfants de 0 à 5 ans admis au CSCOM de Farako du district sanitaire de Segou. 2017-2018.
24. McKENZIE FE, SIRICHAISINTHOP J, MILLER RS, GASSER RA, WONGSRICHANALAI C. DEPENDENCE OF MALARIA DETECTION AND SPECIES DIAGNOSIS BY MICROSCOPY ON PARASITE DENSITY. *Am J Trop Med Hyg*. oct 2003;69(4):372-6.
25. ELLA A D. Thème : Étude comparative des résultats du test rapide CTK Biotech, inc. et de la microscopie dans le diagnostic biologique du paludisme à l'hôpital de zone de Pobè. Bénin: UNIVERSITÉ D'ABOMEY-CALAVI; 2011 2012.
26. Djoba Siawaya J, ORIANE C, Aboumegone. EVALUATION DU SD BIOLINE MALARIA ANTIGEN Pf/Pan (HRP2/pLDH). 1 janv 2014;
27. Munier A. Evaluation d'un test de diagnostic rapide du paludisme dans les postes de santé ruraux au Sénégal (Munier). 2009.pdf [Internet].
28. Ogouyèmi-Hounto A, Kinde-Gazard D, Keke C, Gonçalves E, Alapini N, Adjovi F, et al. Évaluation d'un test de diagnostic rapide et d'un microscope à fluorescence portable pour

le diagnostic du paludisme à Cotonou (Bénin). Bull Société Pathol Exot. 1 févr 2013;106(1):27-31.

29. Seydou Traoré. Evaluation d'un TDR du paludisme SD Bioline-Malaria AG PF au laboratoire d'analyse biomédicale (BIOLAB SARL) en commune VI du district de Bamako; 2019-2020.
30. Wongsrichanalai C, Barcus MJ, Muth S, Sutamihardja A, Wernsdorfer WH. A review of malaria diagnostic tools: microscopy and rapid diagnostic test (RDT). Am J Trop Med Hyg. déc 2007;77(6 Suppl):119-27.
31. Rakotonirina H, Barnadas C, Raherijafy R, Andrianantenaina H, Ratsimbasoa A, Randrianasolo L, et al. Accuracy and Reliability of Malaria Diagnostic Techniques for Guiding Febrile Outpatient Treatment in Malaria-Endemic Countries. Am J Trop Med Hyg. 1 mars 2008;78:217-21.

ANNEXES

10 ANNEXES

10.1 Réalisation du test de diagnostic rapide

10.1.1 Matériaux nécessaires

- Un nouveau sachet de test non ouvert ;
- Un nouveau tampon imbibé d'alcool à 70° non ouvert ;
- Une nouvelle lancette stérile de la solution de tampon ;
- Une nouvelle paire de gants d'examen jetables ;
- Un chronomètre ;
- Un container pour évacuer les déchets tranchants et pointus ;
- Une poubelle pour les déchets non pointus et non tranchants

10.1.2 Méthode

D'abord la vérification de la date de péremption

- Enfiler la nouvelle paire de gant d'examen ;
 - Puis ouvrir et sortir la cassette du sachet ;
 - Ensuite écrire l'identifiant du patient sur la cassette
 - Puis nettoyer le 4ème ou le 3ème doigt du patient avec le tampon imbibé d'alcool ;
 - Laisser le doigt se sécher à l'air libre ;
 - Piquer le doigt d'un coup sec avec la lancette et jeter cette dernière dans la boîte de sécurité ;
 - Prélever une goutte de sang avec l'anse de prélèvement et placer la goutte de sang dans l'alvéole de la cassette destinée à recevoir la goutte de sang (carrée marquée de la lettre A) ;
- Ajouter 5 à 6 gouttes de la solution tampon dans l'alvéole ronde marquée de la lettre B ;
- Observer 5 à 10 minutes puis lire le résultat
- Le test est dit positif si des lignes apparaissent dans les deux fenêtres (du test et du contrôle)
 - Le test est dit négatif si une ligne apparait dans la fenêtre de contrôle et pas de ligne dans la fenêtre de test
 - Le test est dit invalide s'il n'y a pas de ligne dans la fenêtre de contrôle mais il y a une ligne dans la fenêtre de test.

10.2 Réalisation de la goutte épaisse

10.2.1 Matériels

- Gant latex
- Lames d'examen de microscope
- Lancette stérile à usage unique
- Méthanol ou éthanol

- Coton hydrophile
- Crayon gras ou stylo graveur
- Lames pour étaler la goutte
- Une solution de Giemsa
- Bac à coloration
- Un chronomètre
- De l'huile à immersion
- Un microscope optique

10.2.2 Principe :

Le principe consiste à décrire les procédures pour la confection, la coloration, la lecture et l'interprétation de la goutte épaisse pour le diagnostic parasitologique du paludisme.

10.2.3 Méthode

Confection de la goutte épaisse : référence : Modes Opératoires Normalisés (MON) du DEAP.

Elle a consisté à étaler et à défibriner le sang sur une lame porte objet.

Choisir le 3ème ou le 4ème doigt de la main gauche Eviter les doigts enflés ou tuméfiés ainsi que les doigts présentant une éruption cutanée ou les doigts très froids. Réchauffer le doigt si nécessaire en le frottant entre vos mains. Nettoyer le doigt avec un tampon d'alcool (70% c/v). Laisser sécher ou nettoyer avec du coton sec pour ôter le reste de l'alcool avant la piqûre. Retirer un vaccinostyle de son emballage en évitant de toucher au bout pointu. Ne pas piquer près de l'ongle et éviter les côtés du doigt Piquer fermement d'un coup au centre de la pulpe du doigt. Le bout du vaccinostyle doit bien pénétrer le doigt pour un écoulement adéquat de sang. Nettoyer la première goutte de sang avec du coton sec. Recueillir assez de goutte de sang pour la GE. Presser le doigt vers l'extrémité si nécessaire pour recueillir suffisamment de gouttes de sang. Disposer les gouttes de sang sur la lame. Placer un tampon d'alcool sur la zone de la piqûre et demander au patient de le tenir environ 2-3 minutes jusqu'à l'arrêt de l'écoulement de sang.

Avertissement :

Tenir les échantillons de sang et les instruments en contact avec du sang avec beaucoup de précaution et porter toujours les gants lors des prélèvements de sang.

10.3 Coloration et lecture de la lame

10.3.1 Coloration

❖ Matériels requis :

- Méthanol de préférence (temps de séchage : quelques secondes) ou éthanol (temps de séchage : 20 mn).
- Bac à coloration
- Solution tampon
- Solution de Giemsa

❖ Méthode

Après séchage, nous avons dilué la solution mère de Giemsa dans l'eau distillée réalisant une concentration de 10%. Les lames à colorer sont placées dans le bac de coloration et immergées entièrement et délicatement avec la solution de Giemsa en faisant couler lentement pour éviter un flux brusque. La coloration dure 15-20 minutes. A la fin du temps de coloration (indiqué par la sonnerie de la minuterie), les lames sont rincées délicatement à eau en évitant les jets d'eau forts. Elles sont enlevées du bac de coloration, placées sur le râtelier où elles sont laissées sécher complètement à la température ambiante.

10.4 Lecture de la goutte épaisse

La goutte épaisse est lue à l'aide d'un microscope optique binoculaire, à l'objectif x100 à immersion, au grossissement 1000. La lame est parcourue de façon systématique horizontalement et verticalement (lecture en zig zag)

L'espèce, le stade de développement ainsi que le nombre de parasites sont déterminés en cas de présence des parasites. Les parasites et les leucocytes sont comptés simultanément par champ, à l'aide d'un compteur manuel adapté. Le nombre de parasites est compté sur 200 leucocytes. Le comptage de leucocytes ne commence qu'après avoir vu un parasite. Une lame est dite négative seulement qu'après avoir parcouru 200 champs sans compter aucun stade de développement du parasite. Le comptage du champ commence dès le 1er champ et s'arrête dès l'identification du parasite.

Nous avons utilisé la formule suivante pour quantifier la charge parasitaire :

$$P = \frac{N}{200} \times GB$$

P est la charge parasitaire en nombre de parasites par mm³, N est le nombre de Parasites comptés, 200 est le nombre de leucocytes comptés, GB est le nombre de leucocytes (globules blancs) / mm³ dans la formule sanguine du participant. Si le nombre exact de leucocytes du participant n'est pas connu (numération faite dans les deux semaines), on assume que ce nombre est égal à 8000 et la formule de calcul de la parasitémie devient, si L=200 :

$$P = \frac{N}{200} \times 8000 \quad P = 25 \times N_{\text{parasites}} / \text{mm}^3$$

Les termes P, N gardent la même signification que plus haut.

FICHE D'ENQUETE : Numéro:

Mois de consultation :.....

I. Identité du malade :

Prénom.....

Nom.....

Age :

Sexe : a- Féminin /.... /

b-Masculin /.... /

Ethnie : a-Peulh /.... / b- Bambara /.... / c- Mianka /.... / d-Senoufo /.... / e-

Autre :.....

Profession :.....

II. Examen clinique

A- Interrogatoire :

❖ **Antécédent :**

a- Personnels : 1-oui 2-non

Si oui préciser :.....

b- Familiaux :

✓ Médical : 1- oui 2-non

Si oui préciser:.....

✓ Chirurgical : 1-oui 2-non

Si oui préciser :.....

B- Motifs de consultation :

Fièvre : 1-oui / / 2-non/ /

Frissons : 1-oui / / 2-non / /

Asthénie : 1-oui / / 2-non/ /

Anorexie : 1-oui/.... / 2-non/.... /

Amaigrissement : 1-oui /.... / 2-non/.... /

Céphalée : 1-oui /.... / 2- non/.... /

Courbatures : 1-oui /.... / 2-non/ /

Troubles digestifs : a- constipation /.... / b- douleur abdominale/..../

c- Nausées/...../ d- Vomissements/...../ e- Diarrhée/...../

Oligurie : 1-oui/...../ 2-non/...../

Etat de la conscience : 1-Normal/...../ 2- Léthargique/...../

3-Inconscient/...../

Prostration (Incapable de s'asseoir ou de se tenir debout) : 1-oui/.... / 2-non/.... /

Saignement spontané : 1-oui/.... / 2-non/.... /

Troubles du comportement : 1-oui/...../ 2-non/.... /

Si oui : 1-a Agitation/.... / 1-b Hallucination/...../ 1-c Somnolence/.... /

Convulsion : 1-oui/.... / 2 non/.... /

Toux : 1-oui/.... / 2-non/.... /

C- Examen physique :

Température axillaire : poids :.....

Conjonctives palmo-plantaires : a- Colorées /.... / b- Pâleur/.... /

Ictère : a-oui/.... / b- non/.... /

Splénomégalie : a-oui/.... / b- non/.... /

Hépatomégalie : a-oui/.... / b- non/.... /

Difficulté respiratoire : a-Tirage intercostal/.... / b- Battements des ailes

Du nez/.... / c- entonnoir xiphoïdien/.... / d- geignement/.... / e- balancement thoraco-abdominal /.... /

III. EXAMEN BIOLOGIQUE

A-Types d'examens

1. TDR /.... /

2. Goutte épaisse /.... / si positif donner la valeur: trophozoites / μ l

3. GE + TDR /.... /

4. Taux d'hémoglobine : 1-oui/.../ 2-non/.../

Si oui donner la valeur..... ;

Donner la classification : 1-Anémie légère ; 2-Anémie modérée ; 3-Anémie sévère

5. Glycémie : 1-oui/.../ 2-non/.... /

6. Autres à préciser.....

- Si TDR :

1. Quel type :

a- Ctk-Biotech/.../ b- Optimal /.../ c-Bioline /.../ d-Autres.....

2. Résultats TDR 1- positif /.... / 2-négatif/.... /

- Si GE : le résultat 1-positif /.../ 2-négatif /.../
- Si GE + TDR :

1-Résultats GE : Positif/.../ Négatif /... /

2-Résultats TDR : Positif/.../ Négatif /... /

IV- Diagnostic retenu

1- Paludisme simple : a- oui/... / b- non/... /

2- Paludisme grave : a-oui/... / b- non/... /

3- Autres pathologies associées : 1-oui /... /2-non/... / si oui

la (les)quelle(s).....

4-Infections respiratoires : 1-oui /... / 2-non/... /

5-Gastro-enterite : 1-oui/... / 2-non/... /

FICHE SIGNALITIQUE

NOM : TRAORE

PRENOM : YACOUBA

TEL : +223 72352063

Email : yacoubat648@gmail.com

Titre de la thèse : Evaluation de la concordance entre les résultats de la Goutte Epaisse (GE) et ceux du test de Diagnostic rapide (CTK-Biotech), dans le diagnostic du paludisme, au santé communautaire de Filamana, cercle de Yanfolila, Mali

Année de soutenance : 2021-2022

Pays d'origine : Mali

Ville de soutenance : Bamako

Lieu de dépôt : bibliothèque de la faculté Médecine et d'odontostomatologie (FMOS)

Secteur d'intérêt : Santé publique, paludisme.

Résumé : Le but du travail était d'étudier les performances d'un test de diagnostic rapide (TDR) du paludisme (CTK-Biotech Ag pf/Pan®) par rapport à la goutte épaisse (GE) pour confirmer le diagnostic clinique de paludisme au centre de santé communautaire à Filamana. L'enquête a été réalisée dans le CSCom de Filamana, de Mai à Novembre 2021, chez des personnes âgées de six mois à 78 ans. Tous les cas de signes cliniques, suspectés de paludisme reçu en consultation ont fait l'objet d'une GE, et d'un TDR. Tous les tests ont été réalisés et lus dans le laboratoire de Filamana, avec un contrôle de qualité des lames de GE. Au total, 271 personnes avec signes cliniques du paludisme ont été incluses. La proportion des cas de paludisme parmi les cas cliniques est de : 89,7 % par la GE, 87,5 % par le TDR. La sensibilité, la spécificité, les valeurs prédictives positives et négatives par rapport à la GE étaient, 97,12% ; 96,43% ; 99,58%, 79,41 %. Avec ces performances, cette méthode présente des avantages certains pour l'aide au diagnostic de paludisme dans les structures périphériques de santé qui ne disposent pas des ressources nécessaires (source lumineuse, microscope, personnel qualifié), pour effectuer la confirmation du diagnostic par la GE.

Mots clés Performance · Test de diagnostic rapide · Goutte épaisse · Paludisme · Filamana · Sikasso · Mali

Abstract:

The aim of the work was to study the performance of a rapid diagnostic test (RDT) for malaria (CTK-Biotech Ag Pf/Pan®) compared to thick film (GE) to confirm the clinical diagnosis of malaria in the community health center in Filamana. The survey was carried out in the CSCCom of Filamana, from May to November 2021, among people aged six months to 78 years. All cases of clinical signs, suspected of malaria received in consultation were the subject of a GE, and an RDT. All tests were performed and read in Filamana's lab, with quality control of GE. A total of 271 people with clinical signs of malaria were included. The proportion of malaria cases among clinical cases is: 87.5% by GE, 84.8% by RDT. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values with respect to EG were 95.7%; 94.1%; 99.1%, 76.1%. With these performances, this method has certain advantages for aiding in the diagnosis of malaria in peripheral health structures which do not have the necessary resources (light source, microscope, qualified personnel), to carry out the confirmation of the diagnosis by GE.

Keywords: Performance Rapid diagnostic test Thick gout Malaria Filamana Sikasso Mali



SERMENT D'HIPPOCRATE

*En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, et devant l'effigie
d'Hippocrate,*

*Je promets et je jure au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la
probité dans l'exercice de la Médecine.*

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

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

*Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti 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 couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Je le jure !