

**MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE (MESRS)**



REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

**Université des Sciences, des Techniques et des
Technologies de Bamako**



Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

Année universitaire : 2016 - 2017

Thèse N°

THESE

**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 au Mali**

Présentée et soutenue publiquement le **25 - janvier - 2018**

Par :

Monsieur Ousmane MAIGA

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

JURY

Président du Jury : Pr Sounkalo DAO

Membre du Jury : Dr Mamadou BA

Co-directeur de thèse : Dr Aboubacar Alassane Oumar

Directeur de Thèse : Pr Seydou DOUMBIA

DEDICACES

Je dédie ce travail :

A Allah, Le Tout Puissant, Le Miséricordieux, Le Maître des destins

Pour m'avoir donné la chance de réaliser ce que j'avais pris pour un rêve. Allah, Guide-nous dans le droit chemin et Fait de nous des êtres pieux et sincères.

A la mémoire de mon père feu Farka Ibrahima MAIGA

J'aurai voulu que tu sois présent en ce moment mémorable qui voit l'aboutissement et la réalisation de tous tes sacrifices consentis. Papa, aujourd'hui, loin de nous mais présent 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. Qu'ALLAH t'accorde son Paradis ! Amen !

A ma très chère mère Fatoumata TEMBELY

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je porte pour toi maman !, ni la profonde gratitude que je témoigne pour toi de tous les efforts et sacrifices consentis. Tu n'as jamais cessé de te battre pour mon éducation et mon bien être.

Chère maman, je te rends hommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance et de mon infini amour filial pour toi.

REMERCIEMENTS

A mes merveilleux frères et sœurs : Amadou, Souleïmana, Zakaria, Hadeye, Aïssata et Hazardata.

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 Safiatou COULIBALY

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

A mon cher aîné Dr BABY Mohamed IBRAHIM

Au cours de certaines étapes importantes de ma vie, ton apport a été inestimable pour moi et cela sans faille. Les mots me manquent pour apprécier tes immenses aptitudes qui font de toi pour moi, une fierté légendaire. Ce travail est le fruit de la confiance, du soutien, et de l'amour dont j'ai bénéficié à tes côtés. Qu'Allah te donne grand succès dans la vie !

A tous les maîtres de la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie de Bamako

Pour la qualité de l'enseignement que j'ai reçu de vous. Ce travail est le vôtre.

A tout le personnel de la pédiatrie de l'hôpital de Tombouctou

Pour l'accueil, la considération et surtout la bonne collaboration.

A tous mes maîtres des cycles du fondamental et du secondaire

Vous avez eu le mérite de poser les premiers jalons de ce travail. Que cette thèse soit la vôtre en témoignage de vos enseignements reçus.

Aux familles Kéita M'Bahamady à Kati et Diarra à Sevaré

Mon passage dans vos familles m'a donné une immense leçon dans la vie et cela me servira durant toute ma vie. Avec vous j'ai su apprécier ce que vaut notre chère patrie, le Mali : l'hospitalité (le "diatiguiya"). Vous m'avez accueilli à cœur ouvert et bras ouverts. Ce travail est aussi le vôtre. Soyez rassurés de ma profonde reconnaissance.

A mes amis et collègues de travail: Soumana Almouner, Dr Sankharé Daouda, Mathias S, Sidi Sékou, Mohamed Katilé...

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.

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.

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et président du jury

Professeur Soukalo DAO

- Professeur Titulaire de maladies infectieuses et tropicales
- Responsable de cours de maladies infectieuses à la FMOS
- Chercheur Senior au SEREFO – Centre VIH/TB à la FMOS, NIAIB des instituts nationaux de la santé (NIH) aux Etats Unis d'Amérique (USA).
- Membre de la société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF)
- Membre de la société Africaine de pathologie infectieuse (SAPI)
- Président de la société Malienne de pathologie infectieuse et tropicale (SOMAPIT)

Cher Maître,

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en présidant ce jury. Nous avons eu le privilège de bénéficier de votre enseignement théorique à la faculté. Au-delà de l'éminent professeur que vous êtes, travailleur acharné, votre disponibilité, et votre rigueur scientifiques resteront pour nous un bel exemple.

A l'ombre de vos pas, nous sommes fiers des connaissances acquises.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre profonde gratitude et notre fidèle attachement.

A notre Maître et membre du jury

Docteur Mamadou BA

- PhD en Biologie-Parasitologie,
- Enseignant-Chercheur,
- Spécialiste de Chimie et Biologie de l'ENSec de Badala,
- Spécialiste de Biologie de l'ENSup de Bamako,
- Spécialiste de Biologie-Parasitologie des Universités du Mali,
- Secrétaire General du Comité SNESUP-FMOS-FAPH à l'USTTB,
- Administrateur membre du conseil de l'USTTB,
- Membre de la SOAP – SOMAPIT – SOMAHO - SIPAM
- Formateur de l'AMBIOS.
- Lecteur du journal Médecine d'Afrique.

Cher maître,

C'est un honneur considérable et un réel plaisir que vous nous faites en acceptant de siéger dans ce jury malgré vos multiples occupations. Votre rigueur scientifique, vos compétences pédagogiques et votre gaieté sont des qualités professionnelles qui ont suscité en nous votre admiration et votre confiance.

Recevez cher Maître, l'expression de nos respectueux hommages.

A notre Maître et co-directeur de thèse

Docteur Aboubacar Alassane Oumar

- Assistant en pharmacologie clinique à la FMOS,
- Chercheur senior au Laboratoire SEREFO – centre VIH/TB,
- Candidat Ph. D en pharmacologie à l'Université Paul Sabatier/ISFRA-USJPB

Cher maître,

Ce fut pour nous une grande fierté d'être compté parmi vos élèves. Votre abord facile, votre assiduité dans le travail et votre constante disponibilité font de vous un maître admiré et respecté.

Nous garderons de vous le souvenir d'un maître dévoué soucieux du travail bien accompli et doué de qualités scientifiques et humaines inestimables.

En témoignage de notre reconnaissance, nous vous prions cher maître de trouver en cet instant solennel l'expression de nos sincères remerciements.

A notre Maître et directeur de thèse

Professeur Seydou Doumbia

- MD - PhD en épidémiologie ;
- Doyen de la Faculté de Médecine et Odonto-Stomatologie (FMOS) ;
- Responsable de l'Enseignement de l'épidémiologie à la FMOS ;
- Principal investigateur du projet leishmaniose cutanée au Mali
- Directeur général adjoint du MRTC.
- Directeur du centre de recherche clinique à l'Hôpital du Point G.

Cher Maître,

Malgré vos nombreuses sollicitations, vous avez accepté de nous guider dans ce modeste travail avec une volonté surprenante. Nous voudrions que ce travail soit un reflet des riches enseignements que vous nous avez donnés toutes ces années durant.

Trouvez ici cher Maître, le témoignage de notre reconnaissance et notre profond respect.

LISTE DES ABREVIATIONS

AMA-1 = Apical Membran Antigen-1

CCC = Communication pour le Changement de Comportement

CHU = Centre Hospitalier Universitaire

CHU-GT = Centre Hospitalier Universitaire de Gabriel Touré

CMIE = Centre Médical Inter Entreprise

CSCom = Centre de Santé Communautaire

CTA = Combinaison Thérapeutique à base d'Artemisinine

CRAORF = Centre de Rééducation, d'Appareillage Orthopédique et de Réadaptation Fonctionnelle

DCI = Dénomination Commune Internationale

EDSM = Enquête Démographique et de Santé au Mali

EPH = Etablissement Public Hospitalier

FM = Frottis mince

FMOS = Faculté de Médecine et d'Odonto Stomatologie

FMPOS = Faculté de Médecine de Pharmacie et Odontostomatologie

GE = Goutte Epaisse

IgM = Immunoglobuline M

DNSI = Direction Nationale de la Statistique et de l'Informatique

INSTAT = Institut National de la statistique

INPS = Institut Nationale de Prévoyance Sociale

INRSP = Institut National de Recherche en Santé Publique

IRA = Infection Respiratoire Aigue

NIAID = Institut National de l'Allergiques et des maladies infectieuses

MSP1 = Protéine (1) à la Surface du Mérozoïte

MSP2 = Protéine (2) à la Surface du Mérozoïte

MRTC = Centre de Formation et de Recherche sur le Paludisme

NFS = Numération Formule Sanguine

OMS = Organisation Mondiale de la Santé

ORL = Oto-Rhino-Laryngologie

PEV = Programme Elargi de Vaccination

PNLP = Programme National de Lutte contre le Paludisme

PREMA = Paludisme et Grossesse

QBC = Quantitative Buffy Coat

SP = Sulfadoxine Pyriméthamine

SPSS = Logiciel d'analyse statistique

TB = Tuberculose

TDR = Test de Diagnostic Rapide

TNF = Tumor Necrosis Factor

TPI = Traitement Préventif Intermittent

VIH = Virus de l'Immunodéficience Humaine

UDP = Unité de Diagnostic Parasitaire

USAID = Agence des États-Unis pour le Développement International

UNICEF = Fonds des Nations Unies pour l'enfance

FNUP = Fonds des Nations Unies pour la Population

WIDAL = Sero diagnostic de Widal et Félix

WHO = World Health organization

SOP = Procédure Operationnelle Standardisée

MON = Mode Opérationnel Normalisé.

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Pays ou territoires où la transmission du paludisme est active	22
Figure 2 : femelle d'Anophèle <i>gambiae</i> s.l. lors de la prise de sang.....	24
Figure 3 : Anophèle <i>funestus</i> lors de la prise du repas de sang	24
Figure 4 : Cycle biologique du <i>plasmodium sp</i>	26
Figure 5 : Carte de la région de Tombouctou	41
Figure 6 : Classification de la splénomégalie selon Hackett.....	53
Figure 7 : Confection de la GE	53
Figure 8 : Méthode de lecture de la lame à l'horizontale et à la verticale.....	55
Figure 9 : Conditionnement du Test Diagnostic Rapide.	56
Figure 10 : Résultat de test positif.....	58
Figure 11 : Test faiblement positif.....	58
Figure 12 : Résultat de test négatif.....	58
Figure 13 : Résultat de test invalide.....	58
Figure 14 : Proportion des fébriles en fonction des hospitalisations.....	66
Figure 15 : Répartition des patients selon le sexe	67
Figure 16 : Répartition selon la splénomégalie et/ou hépatomégalie.	69
Figure 17 : Répartition des patients selon la fréquence des affections fébriles ...	71
Figure 18 : variation de la fréquence du paludisme en fonction des hospitalisations mensuelles et de la présence de syndromes fébriles.....	74
Figure 19 : La répartition des cas de paludisme par mois en 2015.....	74

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Molécules antipaludiques recommandés par le PNLP.....	34
Tableau II : Relevé météorologique de Tombouctou.....	44
Tableau III : Organigramme de l'hôpital de Tombouctou.....	47
Tableau IV : Situation des personnels de l'hôpital de Tombouctou.	48
Tableau V : Répartition des patients selon l'âge.....	66
Tableau VI : Répartition des patients selon le mode d'admission.....	67
Tableau VII: Répartition des patients selon la commune de rattachement.....	68
Tableau VIII : Répartition des patients selon les signes associés à la fièvre.....	68
Tableau IX : Répartition des patients selon la température du corps.....	69
Tableau X: Répartition des patients selon la présence de la pâleur.....	69
Tableau XI : Répartition selon autres signes physiques notés.....	70
Tableau XII : Répartition selon les résultats du TDR & de la GE.....	70
Tableau XIII : Répartition des patients selon autres causes de fièvre.....	71
Tableau XIV : Relation entre paludisme et vomissements	72
Tableau XV : Relation entre paludisme et toux	72
Tableau XVI : Relation entre paludisme et organomegalie.....	72
Tableau XVII : Relation entre paludisme et pâleur	73
Tableau XVIII : Relation entre température et parasitémie	73
Tableau XIX : Répartition des patients en fonction de leur évolution	75
Tableau XX : Doses des molécules antipaludéennes prescrites lors de l'étude	83

TABLE DES MATIERES

1. INTRODUCTION	13
2. OBJECTIFS	16
2.1. Objectif général :	16
2.2. Objectifs spécifiques :	16
3. GENERALITES SUR LA FIEVRE ET LE PALUDISME	17
3.1. Fièvre :	17
3.2. Paludisme :	19
4. METHODOLOGIE	39
4.1. Cadre d'étude :	39
4.2. Type d'étude :	50
4.3. Période d'étude :	50
4.4. Population d'étude :	51
4.5. Critères d'inclusion :	51
4.6. Critères de non inclusion :	51
4.7. Techniques d'étude et collecte de données :	51
5. RESULTATS	65
5.1. Caractéristiques sociodémographiques :	66
5.2. Données cliniques :	68
5.3. Examens paracliniques :	70
5.4. Résultats analytiques (cliniques et parasitologiques)	72
5.5. Evolution et suivi des patients	75
6. COMMENTAIRES ET DISCUSION	76
6.1. Caractéristiques de notre population d'étude :	77
6.2. La prévalence de l'infection palustre :	77
6.3. Fréquence des autres affections fébriles :	78
6.4. Les données cliniques :	79
6.5. Diagnostic Biologique :	80
6.6. Profil épidémiologique :	81
6.7. Prise en charge thérapeutique :	82
6.8. Au plan évolutif :	83
7. CONCLUSION	84
8. RECOMMANDATIONS	85
9. REFFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	86
10. RESUME	90
11. ANNEXES	93

1. INTRODUCTION

Le paludisme est une maladie parasitaire, une érythrocytopathie fébrile et hémolysante due au développement et à la multiplication chez l'Homme d'un hématozoaire du genre *Plasmodium*. Ces parasites sont inoculés à l'homme par la piquûre infestante d'un moustique, l'anophèle femelle.

Le paludisme est un problème de santé publique dans les pays tropicaux et plus particulièrement en Afrique au sud du Sahara [39].

Selon le rapport 2015 de l'OMS, pour la 1^{ère} fois, la région Europe rapporte zéro cas de paludisme indigène, les régions Amériques et le Pacifique occidental ont, elles aussi, réalisé des avancées substantielles et font nettement baisser l'incidence de la maladie. La région Afrique paie encore le plus lourd tribut au paludisme ; elle aussi affiche cependant des progrès impressionnants : depuis 2000, la mortalité due au paludisme y a baissé de 66% toutes tranches d'âge confondues et de 71% chez les enfants de moins de 5 ans [40].

Au niveau mondial, quelques 3,2 milliards d'habitants sont encore exposés au risque d'infection et, pour la seule année 2015, le nombre de cas de paludisme et de décès associés est respectivement estimé à 214 millions et 438 000. La plupart des cas ont été enregistrés dans la région Afrique (88%) [40].

Un signal fort indiquant que la victoire sur cet ennemi de longue date n'est pas pour demain. Le fait que tant de personnes meurent de piquures de moustiques est l'une des plus grandes tragédies du XXI^e siècle [39].

Selon EDSM V au Mali, la prévalence palustre parmi les enfants âgés de 6 à 59 mois est estimée à 52% au niveau national [20]. En 2007, il a été enregistré dans les formations sanitaires publiques et communautaires sur l'ensemble du territoire 1 291 826 cas de paludisme dont 1 782 décès. Un enfant sur cinq meurt avant l'âge de cinq ans. Le paludisme reste la principale cause de consultation, quel que soit l'âge et également la première cause de morbidité [35].

En plus des pertes en vies humaines, le paludisme réduit l'activité des personnes durant des jours et entrave la scolarité des enfants et le développement social et

économique du pays [1].

Sur le plan économique, on estime à plus de douze (12) milliards de dollars US de perte annuelle du PIB due au paludisme en Afrique alors qu'une fraction de cette somme suffirait à le maîtriser [2].

L'OMS, pour relever les défis d'aujourd'hui et de demain, a élaboré une stratégie technique quadriennale mondiale de lutte contre le paludisme 2016-2030. Elle définit des objectifs ambitieux et néanmoins réalisables pour 2030, notamment réduire d'au moins 90% l'incidence du paludisme et la mortalité associée au niveau mondial par rapport à 2015. Pour ce faire, deux éléments apparaissent nécessaires :

- un leadership national plus fort,
- et des investissements en faveur de la lutte contre le paludisme au niveau international multipliés par trois (3) d'ici 2030 [40].

Depuis 2006, le PNLN et ses partenaires dans le cadre des objectifs du millénaire pour le développement (OMD) ont renforcé la politique nationale de lutte contre le paludisme. Ainsi sur le plan national la stratégie repose sur :

- la prévention par l'utilisation de moustiquaires à imprégnation durable et la pulvérisation d'insecticides à effet rémanent à l'intérieur des habitations;
- l'utilisation de tests de diagnostic rapide et le traitement par des médicaments antipaludiques de qualité garantie;
- le traitement préventif chez les nourrissons, les enfants et les femmes enceintes par la Sulfadoxine –Pyriméthamine et l'Amodiaquine ;
- le suivi de chaque cas de paludisme dans le cadre d'un système de surveillance dans les zones d'étude ;
- l'intensification de la lutte contre la résistance aux médicaments et aux insecticides qui est en train de se développer.

La prise en charge de la maladie reste un élément fondamental et indispensable de la lutte antipaludique [1]. Cette prise en charge comporte plusieurs étapes parmi lesquelles le diagnostic de la maladie sur le plan clinique et biologique. Les

signes constituent les éléments sur lesquels l'on se base pour poser le diagnostic de présomption. Généralement, en zone d'endémie palustre, toute fièvre fait évoquer un paludisme. Ce qui entraîne le plus souvent l'instauration d'un traitement antipaludique présomptif alors que cette pyrexie peut avoir une autre étiologie. Certes, dans de telles zones d'endémie, la stratégie du traitement présomptif antipaludique de tous les accès fébriles fut préconisée par l'OMS [2], mais tous les accès fébriles ne sont pas toujours évocateurs de paludisme [24]. L'examen biologique semble aussi indispensable pour poser le diagnostic de certitude du paludisme.

De telles informations pourront nous renseigner sur l'ampleur de cette maladie surtout chez les personnes vues dans les structures de santé avec la fièvre et d'autres symptômes révélateurs.

Il existe peu de données actuelles disponibles à Tombouctou sur la part du paludisme dans les fièvres, d'où l'objectif de notre étude initiée en deux mille quinze, d'évaluer la prévalence du paludisme chez les enfants de 0 à 5 ans, ayant la fièvre et vues en consultation à l'hôpital de Tombouctou entre le 1^{er} Janvier et le 31 Décembre deux mille quinze.

2. OBJECTIFS

2.1 Objectif général :

Evaluer la place du paludisme dans les étiologies des accès fébriles chez les enfants âgés de 0 à 5 ans, admis au service de Pédiatrie de l'Hôpital Régional de Tombouctou au Mali.

2.2 Objectifs spécifiques :

- Déterminer la prévalence des affections à accès fébriles durant l'année 2015 de notre étude à Tombouctou ;
- Déterminer la fréquence du paludisme chez les enfants de 0 à 5 ans vus en consultation en 2015 à l'Hôpital Régional de Tombouctou ;
- Décrire les variations saisonnières du paludisme du 01^{er} janvier au 31 décembre 2015 dans la région de Tombouctou.

3. GENERALITES SUR LA FIEVRE ET LE PALUDISME

3.1. Fièvre : [1]

3.1.1 Définition :

La fièvre est définie par l'élévation de la température au-dessus de 37,5°C le matin et 37,8°C le soir. La température centrale normale du corps humain est de 37°C le matin, 37,5°C le soir. Cette définition est variable car il existe des variations individuelles de la température :

- Nyctémère : pic physiologique vers 18 heures augmentant la température de 0,5°C.
- Les activités musculaires et la digestion peuvent augmenter la température de 1°C.
- Le cycle menstruel : la température augmente au cours de la 2eme phase de 0,5 à 1°C.

3.1.2 Régulation de la température et physiologie:

La température est réglée en permanence ; le centre régulateur se situe dans la région hypothalamo-hypophysaire. Physiologiquement, la température résulte d'un équilibre entre production et déperdition de chaleur :

- Production de chaleur, métabolisme protidique, lipidique, glucidique, travail musculaire.
- Déperdition principalement par la peau (vasomotricité) et, plus ou moins respiratoire au cours de la fièvre, le centre hypothalamique est stimulé par les substances pyrogènes. Cela entraîne une élévation du thermostat, avec mise en œuvre des mécanismes effecteurs qui produisent la chaleur (vasomotricité, frisson). Ces substances pyrogènes sont des cytokines (TNF) produites par les cellules du système immunitaire, stimulées par des agents infectieux, ou lors des réactions inflammatoires non spécifiques. Plus rarement, une hyperthermie peut être due à un dérèglement du centre

régulateur (origine centrale), ou à un déséquilibre entre production et déperdition (Exemple : hyper métabolisme de l'hyperthyroïdie).

Les mécanismes mis en jeu pour augmenter la température sont les tremblements et frissons ou seulement l'augmentation du tonus musculaire. Dans le cadre du paludisme, la fièvre est l'une des toutes premières manifestations cliniques dues à la production de substances pyrogènes lors de l'éclatement des globules rouges [2].

3.1.3 Mesure de la température :

La température est mesurée à l'aide du thermomètre à mercure et/ou électronique. Elle se fait par :

- Voie rectale (en une minute), de référence, fiable mais possibilité de complications hémorragiques (ulcérations thermométriques).
- Voie orale (en 2 minutes) mais variation après avoir mâché, fumé.
- Voie axillaire, inguinale (5 minutes) mais parfois avec des difficultés liées à la maigreur, on doit corriger de 0,5°C.

Dans le cadre de notre étude toutes les prises de température sont axillaires.

3.1.4 Les principales causes de fièvre au Mali : [24]

En Afrique Subsaharienne plus particulièrement au Mali, le paludisme est de loin la première cause de fièvre mais les autres causes ne sont pas à ignorer surtout chez les enfants. On peut citer entre autres la fièvre typhoïde, la méningite, les infections respiratoires, la rougeole, la varicelle, la fièvre jaune, les gastro-entérites fébriles, les hépatites dont le manque d'examen complémentaire attribue à toutes ces affections le diagnostic systématique du paludisme ; entraînant souvent une surestimation de la maladie.

3.2. Paludisme

3.2.1 Historique :

Le paludisme est une affection parasitaire connue de très longue date. Les manifestations cliniques sont décrites avec précision depuis des millénaires avant Jésus-Christ par des praticiens chinois [25].

Son histoire se confond avec celle de l'humanité, il est très probable que les ancêtres de l'*Homo sapiens-sapiens* souffraient déjà de fièvre tierce ou quarte. L'allure intermittente et souvent saisonnière de cette fièvre en zone tempérée ainsi que ses rapports avec les eaux stagnantes des étangs, et marais ont, depuis la plus haute antiquité frappé les observateurs les plus attentifs.

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

Il était naturel étant donné la fréquence de la maladie en Italie et les nombreuses observations qui y ont été faites que la fréquence au « mauvais air » ait trouvé son expression dans ce pays. Il semble que ce soit au moyen âge que les mots « *mal* » « *aria* » ont été réunis en un seul mot « *malaria* », qui ne désignait d'ailleurs pas la maladie mais la cause.

Le terme s'est maintenu jusqu'à nos jours chez les Anglo - saxons. L'homme n'a pas accepté de subir ces événements sans essayer d'en chercher l'origine.

La première date importante est sans doute, l'an 1630 lorsqu'un Aristocrate espagnol fut guéri par l'absorption d'une décoction de l'écorce de quinquina [21].

En 1820, Pelletier et Caventou isolent l'alcaloïde actif du quinquina : la quinine [21]. La première espèce des plasmodies, *Plasmodium falciparum* fut découverte par Alphonse Laveran en 1880 et le *Plasmodium ovale* par Stephens en 1922 [21].

Le rôle du genre Anophèles dans la transmission du paludisme fut démontré par Ronald et Golgi en 1898 [2].

En 1948, Shortt et Garnham mettent en évidence l'existence des formes exoérythrocytaires tissulaires dans le foie expliquant ainsi la phase pré patente et peut être la survenue des rechutes. De 1820 jusqu'à 1940 environ, aucun progrès thérapeutique n'avait été réalisé mais peu avant la seconde guerre mondiale, la chloroquine première molécule antipaludique de synthèse est découverte et ouvre la voie à toute une série de dérivés synthétiques [21].

Les premiers essais de vaccination contre le paludisme remontent aux années 1910 lorsque les frères Sergent en Algérie et Celli en Italie tentèrent sans succès de mettre au point un vaccin efficace à partir des sporozoïtes [28]. Le premier essai clinique du 1er candidat vaccin synthétique multivalent nommé SPF66 : mis au point par Manuel Pattaroyo et son équipe en 1967 en Colombie qui n'ont malheureusement pas fourni de résultats satisfaisants sur certains sites d'essai ont cependant cristallisé les controverses sur la possibilité de vaccination contre le paludisme.

Au Mali, le centre de formation et de recherche sur le paludisme (MRTC) de l'ex Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS) s'est investi dans une stratégie de développement clinique ; différents candidats vaccin (AMA1 ; MSP1 et MSP3) dont les récentes études sur la tolérance et l'immunogénicité chez les adultes à Bandiagara et Doneguebougou ainsi que chez les enfants à Doneguebougou ont donné des résultats prometteurs [36, 10,13].

3.2.2 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 [22].

3.2.3 Répartition géographique

Le paludisme est endémique dans le monde intertropical.

L'Afrique compte cinq (05) faciès épidémiologiques [30].

- **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.

Au Mali, on a cinq faciès épidémiologiques décrits par DOUMBO et al. en 1989 [15] :

- **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% [24]. Le paludisme y est méso-endémique.

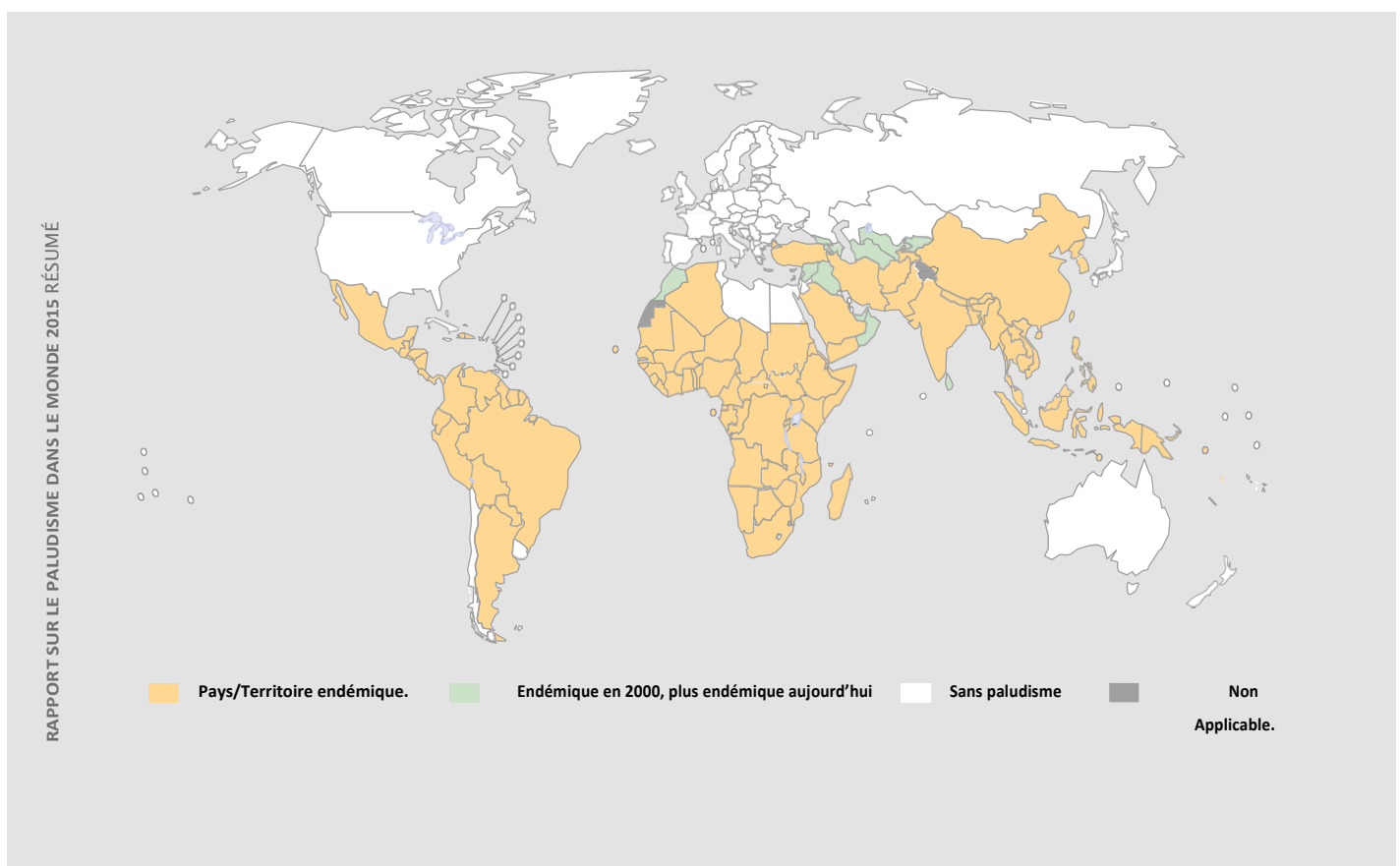


Figure 1: Pays ou territoires où la transmission du paludisme est active, 2000 et 2015.

Source: world malaria report 2015. [26]

3.2.4 Agents pathogènes

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

- Une multiplication sexuée (sporogonie) chez le moustique.
- Une multiplication asexuée (schizogonie) chez l'homme [15].

Cinq (5) espèces plasmodiales infestent l'homme. Il s'agit de :

- ***Plasmodium falciparum*** qui est la plus redoutable et la plus répandue. Elle est responsable de la quasi-totalité des décès dus au paludisme. Elle représente 85 à 90% de la formule parasitaire au Mali [15].
- ***Plasmodium malariae***, représente 10 à 14%.
- ***Plasmodium ovale***, représente moins de 1%.
- ***Plasmodium vivax***, représente 10%, sa présence a été décrite au nord du Mali dans nos populations leucodermes en 1988 sous les formes des foyers autochtones [15].
- ***Plasmodium knowlesi*** proche génétiquement de *plasmodium vivax*, et microscopiquement de *Plasmodium malariae*. Il a été découvert récemment chez l'homme en Malaisie (mais était connu antérieurement chez le singe) [1] Ainsi, le Mali est l'un des rares pays où se trouvent les 4 espèces.

3.2.5 Le vecteur

Le vecteur est un moustique du genre Anophèles. Parmi les 400 espèces d'anophèles actuellement décrites, environ une soixantaine peut avoir un rôle en tant que vecteur du paludisme chez l'homme.

Les vecteurs majeurs (complexes) sont :

- *Complexe gambiae s.l.*,
- *Complexe funestus*,
- *Anopheles maculipennis*,
- *Anopheles arabiensis* [21].

Au Mali, ce sont les membres du complexe *Anopheles gambiae* et complexe *Anopheles funestus* qui transmettent le paludisme entre 18h et 6h du matin. La durée de vie moyenne du moustique est d'un mois [14].



Figure 2: femelle d'*An. gambiae* s.l. lors de la prise de sang. [9]



Figure 3: *An. funestus* lors de la prise du repas de sang. [3]

3.2.6 Cycle de développement des plasmodies [9]

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 (figure 2).

3.2.6.1 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 le nom 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 schizonte 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 schizonte mûr ou corps en rosace qui en s'éclatant libère des mérozoïtes de 2^{em} ordre. Après une semaine environ, certains mérozoïtes vont se distinguer en commençant le cycle sexué du parasite, les gamétocytes (mâle et femelle).

3.2.6.2 Le cycle sexué chez l'anophèle :

En prenant son repas sanguin sur un paludéen, l'anophèle femelle absorbe des gamétocytes qui assurent la poursuite du cycle. Dans l'estomac du moustique, les gamétocytes femelles se transforment en gamètes femelles et mâles. La fécondation du gamète femelle par le gamète mâle donne un œuf mobile (ookinète) qui traverse la paroi de l'estomac de l'anophèle et se fixe au niveau de sa face externe formant l'oocyste dans lequel s'individualisent les sporozoïtes. Libérés par l'éclatement de l'oocyste, ces derniers gagnent les glandes salivaires de l'anophèle pour la capacitation qui les réinjecte à l'homme à l'occasion d'une piqûre. Le cycle dit sporogonique dure chez l'insecte 12 à 30 jours pour *P. falciparum*, suivant la température (à 28° C, la durée de la sporogonie est de 9 à

10 jours). Lorsque la température est inférieure à 18° C, *P. falciparum* n'est généralement plus transmis. Pour *P. vivax*, le cycle est plus court soit 8 à 30 jours suivant la température (à 28° C, le cycle est de 8 à 10 jours). Il est long pour *P. malariae* et *P. ovale* (à 28° C, le cycle est de 12 à 14 jours pour *P. ovale* et 14 à 16 jours pour *P. malariae*). *P. vivax* et *P. malariae* ne sont généralement plus transmis à une température inférieure à 15° C.

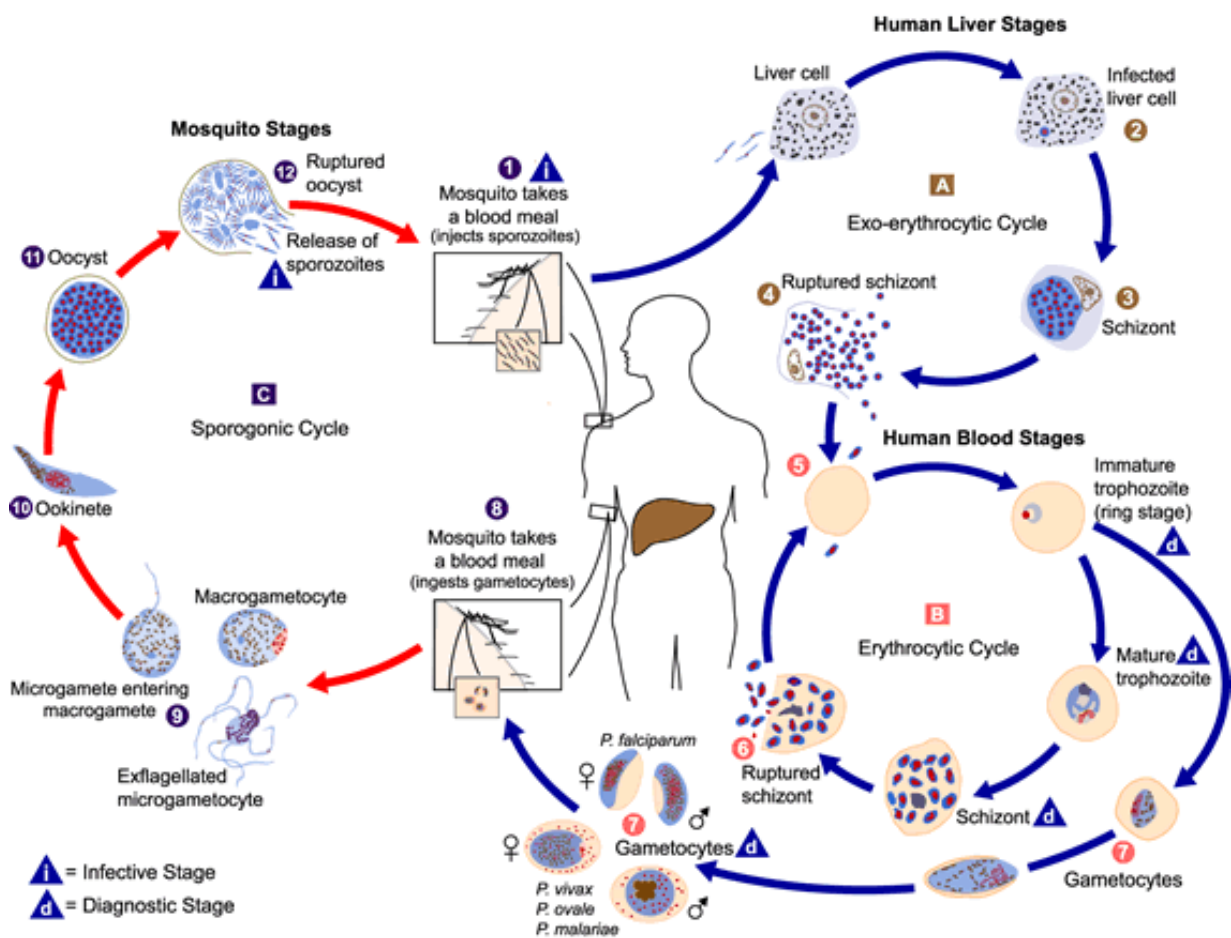


Figure 4: Cycle biologique du *Plasmodium* sp

Source : <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx> (site consulté le 10 Octobre 2016 à 23h23)

3.2.7 Physiopathologie : [28]

- **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 du *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 micro 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 [21].

- **Les désordres hydro électrolytiques** : sont notés dans certains cas accentuant les troubles et rendant encore plus complexe cette physiopathologie et en conséquence la réanimation des malades. Parmi ceux-ci nous retrouvons : l'hyponatrémie qui résulte des pertes sodées par suite des vomissements, de l'hypersudation 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. [4]

Des récentes thèses en Thaïlande, Gambie, Tanzanie, Inde, et en 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 [18]. Il reste à savoir le mécanisme réel de cette hypoglycémie. Les hypothèses avancées pour expliquer la physiopathologie du paludisme sont nombreuses et souvent contradictoires. Les expériences faites sur les animaux ne sont toujours pas extrapolables à l'homme. La mortalité due au *Plasmodium falciparum* est connue, les mécanismes par lesquels l'infection progresse et occasionne les décès doivent être mieux compris.

- **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** : Le paludisme peut contribuer à causer une anémie 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 [29], 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 [29]. L'hémolyse auto-immune est aussi impliquée en plus de ces mécanismes cités ci-dessus [17].
- **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 régressant favorablement au traitement anti malarique [7]. Classification de Hackett (Page 53).
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.

3.2.8 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 où 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 pique 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 [38]

- Neuropaludisme (coma profond),
- Crises convulsives (>1/24h),
- Anémie grave (Hématocrite < 20% et HB < 6g/dl),
- Insuffisance rénale (diurèse < 400ml ou créatinémie > 265ml/l),
- Œdème pulmonaire,
- Hypoglycémie (<2,2 mmol/l ou 0,4g/l),
- Collapsus circulaire,
- Hémorragie diffuse,
- Hémoglobinurie 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 transfusionnel, les splénomégalies palustres.

3.2.9 Diagnostic du paludisme : [21]

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. 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. Examen de quelques microlitres de sang après hémolyse des globules rouges et coloration, par exemple selon la méthode de Giemsa.
- **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 (41) chez l'homme.

La GE détecte des parasitemies 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 parasitémies 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)**

- **Parasight F** : Il consiste en la recherche dans le sang total de l'antigène protéique riche en histidine Rich de type II (HRPII) de *plasmodium falciparum*.
- **Optimal IT** : Il consiste à mettre en évidence dans le sang de la lactodéshydrogénase (LDH) de *plasmodium falciparum* et celle de *P. vivax*.

3.2.10 **Traitement recommandé selon 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 (Page 35);
- L'Artesunate AQ ou l'Artemether LU ou la quinine injectable à partir du deuxième trimestre (Page 36).

Tableau I : 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)

3.2.10.1 Accès palustre simple

- **Artesunate + Amodiaquine : (Arsucam®)**
 - Artesunate : 4mg/kg/jour pendant 3 jours
 - 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

3.2.10.2 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 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.

3.2.11 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 4^{ème} 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 luttes 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 [35].

4. METHODOLOGIE

4.1 Cadre et type de l'étude :

Notre étude s'est déroulée à l'Hôpital Régional de Tombouctou.

4.1.1 Aspect historique et géographique de la ville de Tombouctou :

► Aspect historique :

La ville de Tombouctou ou plutôt Timbuctu, fut fondée par hameau entre 1080 et 1100 de l'ère chrétienne. C'était au départ un simple point d'eau où était installée une femme du nom de Bouctou. Elle est entrée dans l'histoire avec ce qui sera désormais sa caractéristique essentielle : une société multiethnique où l'adhésion à la même foi religieuse l'islam et le goût prononcé des habitants pour le commerce seront les principaux facteurs de développement et de brassage. En effet, elle était devenue un centre où s'échangeaient des tissus, des armes, du sel apportés par les caravanes et des manuscrits contre de l'or, de l'ivoire et des esclaves.

Sixième (6^{ème}) région administrative du Mali, la région de Tombouctou est créée en 1977 par l'ordonnance N°77-45/CMLN. En 2011, un découpage administratif est initié par le Président de la République du Mali Amadou Toumani TOURE. Le 14 décembre 2011, le gouvernement adopte un projet de loi portant création des circonscriptions, cercles et arrondissements des régions de Tombouctou, Taoudénit, Gao et Ménaka. La région de Taoudénit est créée avec des localités situées à l'extrême nord du Mali, relevant auparavant de la région de Tombouctou. La région est composée de **cinq (5) cercles** (Tombouctou, Goundam, Diré, Niafunké et Gourma Rharous) qui regroupent **51 communes**. Après l'adoption de la loi créant la région de Taoudénit, la région de Tombouctou sera constituée par :

- **Le cercle de Tombouctou** comprenant les arrondissements de Tombouctou central, Aglal, Ber et Bourem Inaly.

- **Le cercle de Diré** comprenant les arrondissements de Diré central, Dangha, Haibongo et Saréyamou.
- **Le cercle de Goundam** comprenant les arrondissements de Goundam central, Bintagoungou, Douékiré, Farach, Raz-elma, Tonka, Gargango et Tilemsi.
- **Le cercle de Gourma Rharous** comprenant les arrondissements de Gourma Rharous central, Bambara Maoudé, Haribomo, Gossi, Inadiatafane et Ouinerdène.
- **Le cercle de Niafunké** comprenant les arrondissements de Niafunké central, Banikane, Dianké, Koumaira, Léré, N'Gorkou, Saraféré et Soumpi.

► **Aspect géographique :**

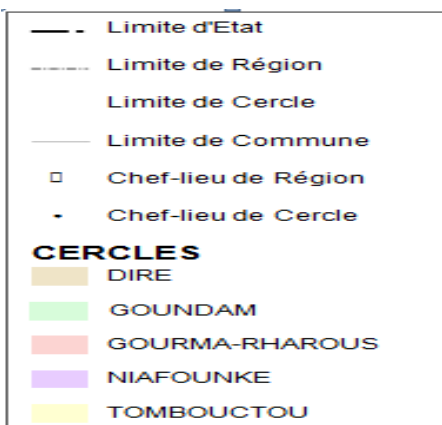
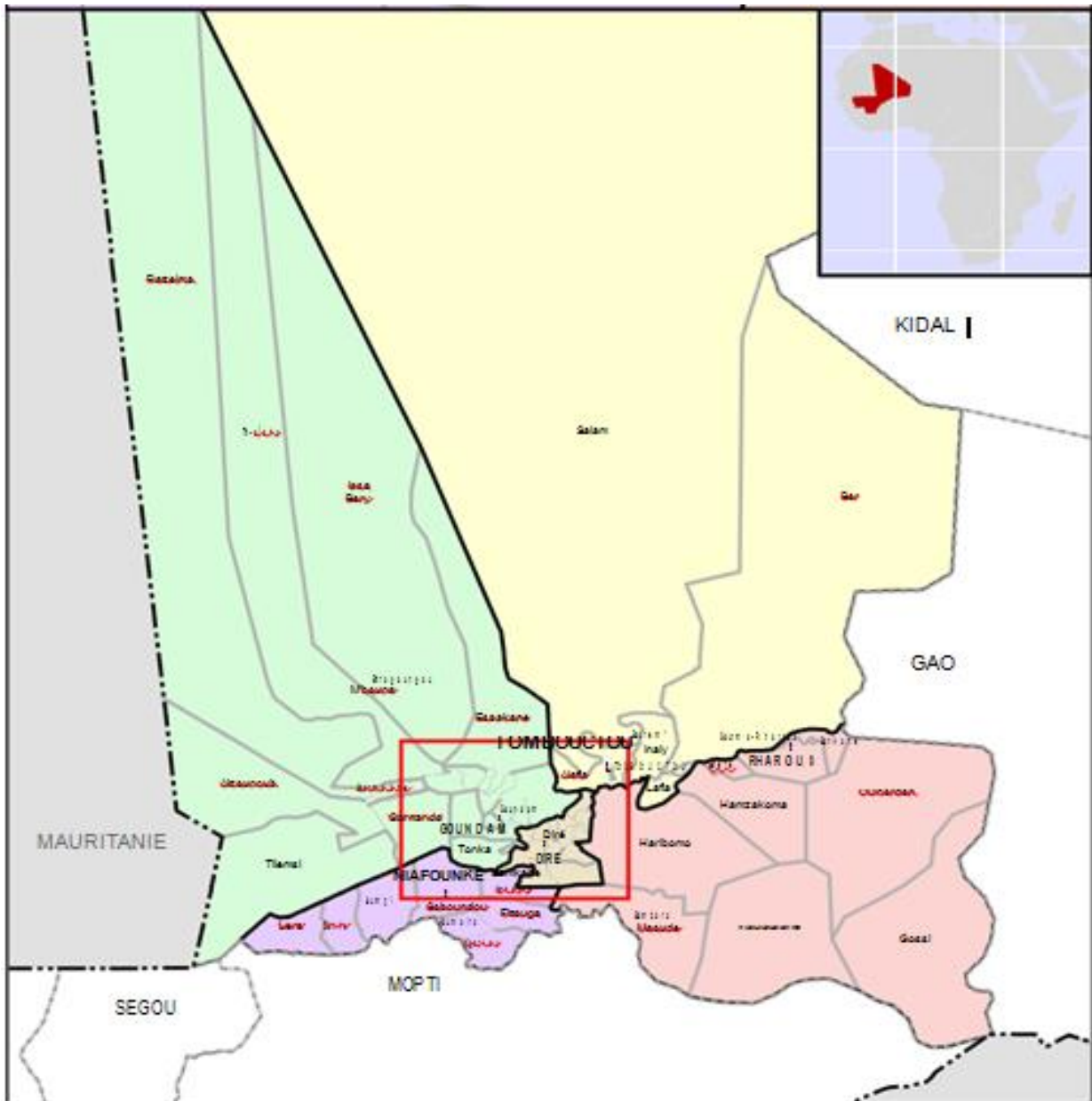
La région de Tombouctou est située entre le 15^{ème} et 25^{ème} parallèle de latitude Nord, limitée au sud par les régions de Ségou et Mopti, à l'est par les régions de Gao et Kidal, au nord et nord-est par l'Algérie (Wilaya d'Adrar) et à l'ouest par la Mauritanie (région d'Oualata).

Une région en grande partie désertique, la région de Tombouctou compte 26 forêts classées couvrant une superficie de 57 416 ha. Dans la région sont situés un site Ramsar, le lac Horo dans le cercle de Niafunké et une zone d'intérêt cynégétique, Azaouad Nord-Ouest dite Salam, dans le cercle de Tombouctou.

La population en 2013 est estimée à 781 000 habitants (source : Données spéciales : DNCT, UNCS) soit une densité d'1.6 habitant/Km². La région couvre une superficie de 497.926 Km² en plein Sahara, soit 40% du territoire national.

MALI - Région de Tombouctou : Carte de référence

(Septembre 2013)



DEMOGRAPHIE (2013)

			Total
Mali	8 472 157	8 472 157	16 806 999
Tombouctou _r	390 297	390 703	781 000
Tombouctou _c	71 905	75 463	147 368

R : région
C : cercle

Figure 5 : Carte de la région de Tombouctou, réalisée selon le découpage administratif du Mali à partir des données de la Direction Nationale des Collectivités Territoriales (DNCT) – Septembre 2013 – Nom de la carte : **MLI0009 REF REGION DE TOMBOUCTOU A3 15092013.**

Source : Données spéciales : DNCT, UNCS. Web : <http://mali.humanitarianresponse.info> (consulté le 25 Aout 2017 à 17h38mn)

Tombouctou partage une longue frontière désertique de 620 kilomètres avec l'Algérie, 1280 kilomètres environ avec le Burkina Faso et 1240 kilomètres environ avec la Mauritanie au Nord.

Les principaux groupes ethniques sont : les Sonrhais (en majorité), les Tamasheques, les Bozos (dont 90% en milieu rural), les Peulhs, les Bambaras, exerçant comme activités principales : l'agriculture, l'élevage, la pêche, le commerce, l'artisanat et le maraichage.

La région de Tombouctou connaît d'énormes difficultés à savoir :

- l'enclavement dû en partie par l'immensité du territoire et du désert ;
- le problème d'eau potable dans certaines zones ;
- le sous équipement ;
- la grande mobilité des populations.

Cependant, elle recèle d'énorme potentialité à savoir :

- Le fleuve Niger et son delta intérieur, ainsi que de nombreux marigots, étangs et lacs lesquels sont favorables à la pêche, à l'agriculture, et à la navigation (principale voie de transport en période de crue des eaux) ;
- Les sites touristiques ;
- Un cheptel de qualité pour l'exportation ;
- Le grand ensoleillement pour la production de l'énergie solaire ;
- Du vent pour la production de l'énergie, qui pourrait avec une bonne exploitation, ouvrir au développement socio-économique de la région et même du pays.

Le climat : Tombouctou bénéficie d'un climat désertique chaud (Classification de Köppen BWhw) à saison sèche « hivernale », typique de la zone saharo-sahélienne qui marque la transition progressive entre le Sahara, espace aride ainsi que

le Sahel, espace semi-aride. Le climat y est extrêmement aride pendant une bonne partie de l'année avec 9 mois où les précipitations moyennes sont inférieures ou égales à 20 mm. Pendant cette partie de l'année, les alizés continentaux, chauds et secs associés au régime anticyclonique, venus des déserts balayent la région, notamment l'harmattan (vent de secteur nord ou nord-est) : le ciel est parfaitement dégagé, le temps est clair, stable, très sec, et l'inhibition pluviométrique y est totale. La saison des pluies, très brève et irrégulière dure environ 2 mois dans l'année étant donné que le maximum pluviométrique est atteint en Août avec près de 74 mm. Les précipitations moyennes annuelles sont très faibles avec seulement 183 mm d'eau. On enregistre en moyenne 14 jours par an 1 mm ou plus de précipitations. Les températures les plus élevées se rencontrent à deux périodes de l'année : la première à la fin de la saison sèche, où les températures moyennes maximales dépassent constamment 40 °C d'avril à juin en atteignant un pic maximal supérieur à 43 °C en mai, et la seconde au tout début de la saison sèche où les températures moyennes maximales dépassent 38 °C pendant les mois de septembre et d'octobre. Ces deux maximums thermiques s'expliquent par le fait que dans cette zone, le soleil atteint son zénith à deux périodes bien différentes. Les températures moyennes maximales restent supérieures à 29 °C pendant les mois les moins chauds. Tombouctou est un des endroits les plus chauds sur Terre, en se basant sur sa température moyenne journalière annuelle avec près de 29 °C.

Tableau II : Relevé météorologique de Tombouctou en 2010.

Mois	jan.	fév.	mars	avril	mai	juin	jui.	août	sep.	oct.	nov.	déc.	Année
Température minimale moyenne (°C)	13	16	18	22	26	27	25	24	24	23	18	14	21
Température moyenne (°C)	22	25,5	28	31,5	34,5	34,5	31,5	29,5	31	31,5	27,5	22,5	29
Température maximale moyenne (°C)	31	35	38	41	43	42	38	35	38	40	37	31	37
Précipitations (mm)	0,6	0,1	0,1	1	4	16,4	53,5	73,6	29,4	3,8	0,1	0,2	182,8
Nombre de jours avec précipitations	1	0	0	0	1	1	3	4	3	1	0	0	14

Source : Le climat à Tombouctou (en ° C et mm, moyennes mensuelles) climate-charts.com [archive]

4.1.2 Présentation de l'hôpital de Tombouctou :

► Historique :

Bien avant 1937, l'actuel hôpital de Tombouctou se nommait «Infirmierie hôpital de Tombouctou» c'était un hôpital militaire (titre foncier N° 35 de l'année mille neuf cent trente-six) avec comme personnel deux médecins dont un médecin de troupe coloniale qui s'occupait des militaires et un médecin hors cadre qui s'occupait des civils. En 1953 une maternité fut construite (actuel pavillon d'hospitalisation de la pédiatrie). En 1958 le pavillon d'hospitalisation de la chirurgie, ainsi que le bloc chirurgical furent construits ; c'est l'emplacement actuel du pavillon d'hospitalisation de la chirurgie ; la même année la pharmacie fut construite, Et en 1978 ce fut le tour de la construction de la pédiatrie.

C'est en 1992, grâce à un financement accordé par la BAD (Banque Africaine pour le Développement) que l'actuel hôpital de Tombouctou a vu le jour. Compte tenu de la transformation des hôpitaux en EPH (Etablissement Public Hospitalier) suivant la loi hospitalière N°50 de janvier 2002, il assure la fonction de :

- Première référence pour le service socio sanitaire de la région de Tombouctou, la CMIE INPS (Centre Médical Inter Entreprise), les CSCOM de Kabara, de Bella Farandi et l'infirmierie de Garnison ;
- Seconde référence pour les autres districts sanitaires de la région qui sont : Goundam, Dire, Niafunké et Gourma Rharous.

► **Composition :**

De sa date d'ouverture le 10 août 1992 à nos jours quatre (4) Directeurs se sont succédés. L'hôpital de Tombouctou compte une direction et des services techniques. La direction se compose de :

- Un Directeur Général (DG),
- Un Directeur Général Adjoint (DGA),
- Un surveillant Général,
- Un secrétariat/Bureau des entrées,
- Et une comptabilité,

Les services ou unités techniques sont :

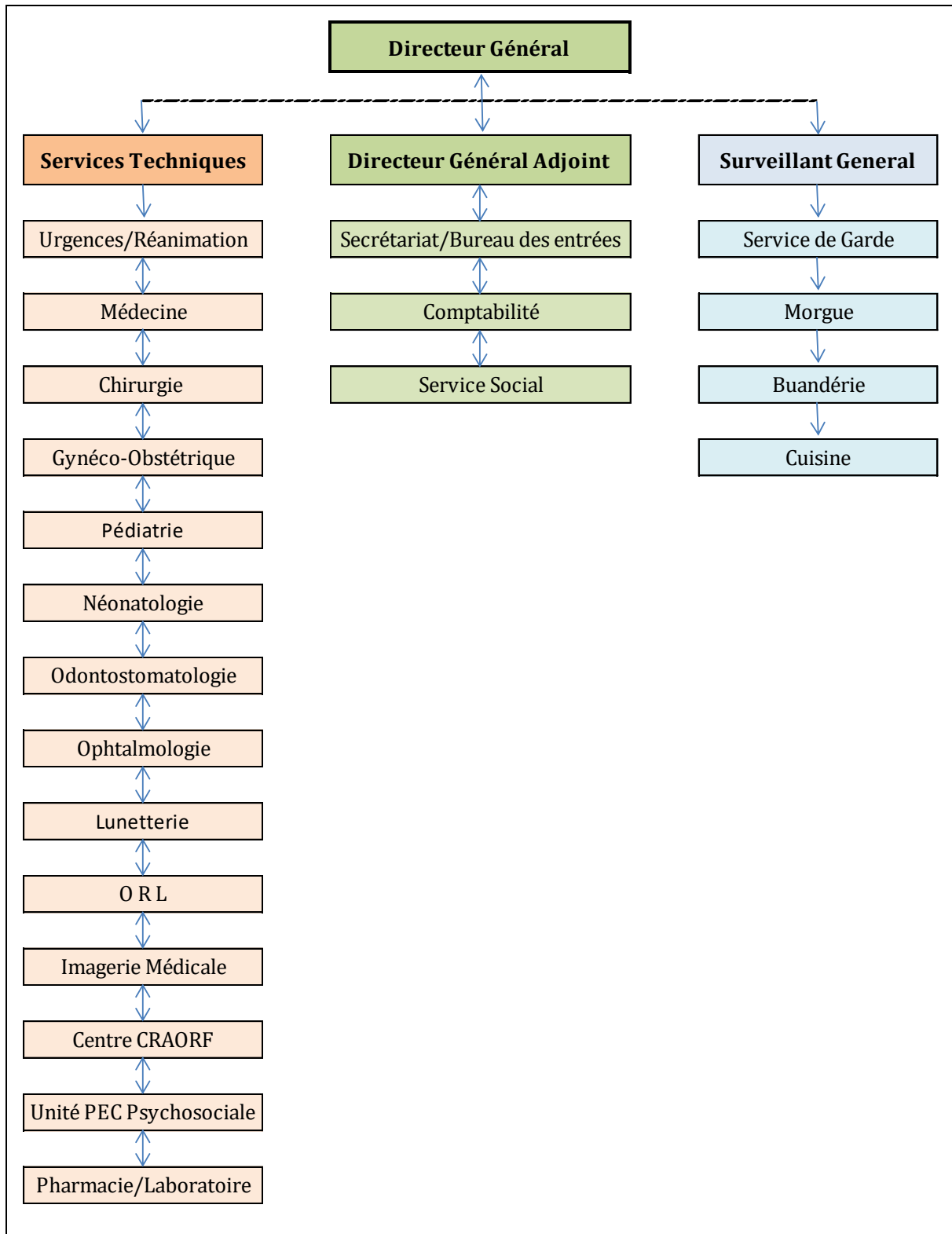
- Un service des Urgences/Réanimation,
- Un service de Médecine,
- Un service de Chirurgie,
- Un service de Pédiatrie,
- Un service de Gynéco obstétrique,
- Un service d'Imagerie Médicale,
- Un service d'Ophtalmologie,
- Un service d'Odontostomatologie,
- Un service de Kinésithérapie, d'Orthopédie et de Rééducation Fonctionnelle (CRAORF),

- Un service de Laboratoire et de Pharmacie,
- Un service Social,
- Une unité d'ORL,
- Une unité de Prise en charge psychosociale (créée en Janvier 2017 par l'Etat malien),
- Une unité de Néonatalogie (2016),
- Une unité de Lunetterie (2016),
- Un service de garde,
- une Morgue,
- Une Buanderie,
- Et une cuisine.

4.1.2.1 Organigramme de l'hôpital :

Tableau III : Organigramme de l'hôpital de Tombouctou

Source : (secrétariat de l'Hôpital Régional de Tombouctou)



4.1.2.2 Situation des personnels :

Tableau IV : Situation des personnels de l'hôpital de Tombouctou.

Qualifications		Etatique	Ressource propre	Collectivités territoriales	Partenaires
Médecin Généraliste		2	1	-	6
Pharmacien		2	-	-	-
Médecin Interniste		-	-	-	-
Gynécologue		2	-	-	1
Ophtalmologue		1	-	-	-
Chirurgien		-	-	-	1
Chirurgien-dentiste		2	-	-	-
Pédiatre		-	-	-	-
Gastro-Enterologue		1	-	-	-
Traumatologue		-	-	-	1
Assistant Médical	Ophtalmo	1	-	-	-
	Odonto	1	-	-	-
	ORL	2	-	-	-
	Anesthésie	1	-	-	-
	Sciences Pédagogiques	1	-	-	-
Technicien Supérieur Labo		3	1	-	1
Technicien Supérieur de Santé		2	-	-	2
Technicien de Santé		3	1	-	16
Sage-Femme		1	-	-	2
Matrone		-	1	1	4
Aide-soignant		4	3	-	12
Infirmière Obstétricienne		1	-	-	6
Secrétaire de Direction		-	2	-	-
Gestionnaire Hospitalier		1	-	-	-
Comptable		2	1	-	-
Chauffeur		5	-	-	-
Gardien		-	1	-	-
Manœuvre		-	4	-	17
TOTAL		38	15	1	69

NB : le personnel reste très insuffisant pour les prestations sollicitées par les patients selon le Directeur Général de l'Hôpital Régional de Tombouctou.

4.1.3 Déroulement du travail :

► Organisation du travail :

La loi hospitalière N°02-050 du 22 juillet 2002 réforme les hôpitaux régionaux en établissement public hospitalier conformément à une nouvelle orientation dans le système de gestion et de fonctionnement des hôpitaux d'où l'établissement d'un projet de développement.

Au regard des autres hôpitaux, le travail à l'hôpital de Tombouctou commence par un staff quotidien à 8h00.

Le staff a pour objet la formation continue des agents et le compte rendu des évènements au sein de l'hôpital et autres aspects (divers) en dehors des heures de service.

La garde est assurée dans le service des Urgences, de la Médecine, de la Chirurgie, de la Gynécologie, de la Pédiatrie, du Laboratoire, de la Pharmacie et du bureau des entrées. L'équipe de garde est constituée par :

- Un technicien supérieur (chefs de poste),
- Un infirmier
- Un aide-soignant,
- Un vendeur de pharmacie hospitalier de nuit,
- Un guichetier,
- Un manœuvre,
- Un chauffeur,
- Les stagiaires s'il y en a (Technicien de Santé, Techniciens Supérieurs de Santé, Internes).

Les infirmiers font appel au médecin concerné en cas de besoin.

► Parcours du patient :

Le patient passe par le bureau des entrées où il prend un ticket de consultation externe à mille (1000) Fcfa pour les adultes et cinq cent (500) Fcfa pour les enfants. Une subvention est accordée aux patients assurés à la Caisse Nationale d'Assurance Maladie (CANAM). La gratuité est accordée aux personnes qui sont

notifiées par le décret 311 (élèves, personnes âgées). Ensuite le patient est orienté vers le bureau de consultations. La prescription des médicaments est en majeure partie en DCI disponible dans la pharmacie de l'hôpital. Les examens complémentaires sont demandés et disponibles en cas de besoin. Les évacuations et les références sont effectuées conformément au système sanitaire vers le 3^{ième} niveau de référence (CHU Gabriel TOURE, CHU du Point G, Hôpital du Mali...).

► **Hospitalisation du malade :**

L'hospitalisation est décidée par le médecin lors de la consultation externe ou lors de la garde. Les cas d'évacuation sont systématiquement hospitalisés. Les pavillons d'hospitalisation sont confiés aux différents médecins chefs de service et à leurs majors qui gèrent les supports de gestion hospitaliers. Les majors ont pour tâches la surveillance, le contrôle et le remplissage des supports pour la qualité des soins et le bon fonctionnement du service.

► **Approvisionnement en médicaments essentiels :**

La pharmacie hospitalière s'approvisionne au niveau du dépôt régional suivant le schéma directeur d'approvisionnement en médicaments essentiels (DCI) :

- Fiche de stock,
- Ordonnancier,
- Livre de caisse,
- Cahier de versement des recettes.

4.2 Type d'étude (voire 41) :

Il s'agit d'une étude rétrospective à visée descriptive prenant en compte tous les enfants de 0 à 5 ans reçus pour fièvre durant la période d'étude.

4.3 Période d'étude :

Cette étude a été menée sur une période de douze (12) mois allant du 1^{er} janvier au 31 décembre 2015.

4.4 Population d'étude :

Tout patient, vu en consultations à la pédiatrie de l'hôpital de Tombouctou et répondant aux critères d'inclusion.

4.5 Critères d'inclusion :

- Tout enfant (garçon & fille), âgé de [1 à 59[mois.
- La température axillaire supérieure ou égale (\geq) à 38°C.
- Consultation faite du 1^{er} janvier 2015 au 31 décembre 2015.

4.6 Critères de non-inclusion :

- Tout enfant (garçon & fille), d'âge supérieur ou égal (\geq) à 60 mois.
- La température axillaire inférieure à 38°C.
- Consultation faite avant le 1^{er} janvier 2015 et après le 31 décembre 2015 à 00H.

4.7 Techniques d'études et collecte des données :

4.7.1 Techniques d'étude des variables mesurées :

4.7.2 Variables sociodémographiques et cliniques :

Ces variables sont notées sur les fiches d'enquête en annexe (âge, sexe et poids).

■ Les Matériels :

Ces travaux ont été effectués avec les matériels suivants :

- Chaises ;
- Registres de consultation ;
- Fiches d'enquête ;
- Bic ;
- Ordinateur.

■ Etude clinique : La clinique fut basée sur :

- ✓ **L'interrogatoire** à la recherche des données sociodémographiques et les signes associés à la fièvre : frissons, vomissements, diarrhées, toux, détresses respiratoires, anorexies, altérations de la conscience.

✓ **L'examen physique avec :**

- la prise de la température axillaire à l'aide d'un thermomètre électronique ;
- l'examen des conjonctives à la recherche d'une pâleur ;
- l'examen pulmonaire en cas des signes pulmonaires à l'interrogatoire ;
- le poids corporel à l'aide de la balance ;
- la palpation de la rate : elle est mesurée selon **la méthode de HACKETT** dont les scores sont :

- **Stade 0** : rate non palpable même en inspiration profonde
- **Stade 1** : rate palpable seulement en inspiration profonde
- **Stade 2** : rate palpable en inspiration normale sur la ligne mamelonnaire gauche mais ne dépassant pas la ligne horizontale passant à égale distance entre le rebord costal gauche et l'ombilic.
- **Stade 3** : rate descendant en dessous de cette ligne sans dépasser la ligne horizontale passant par l'ombilic.
- **Stade 4** : rate dépassant cette dernière ligne mais ne franchissant pas la ligne horizontale passant à égale distance entre l'ombilic et la symphyse pubienne.
- **Stade 5** : rate descendant en dessous de cette ligne.

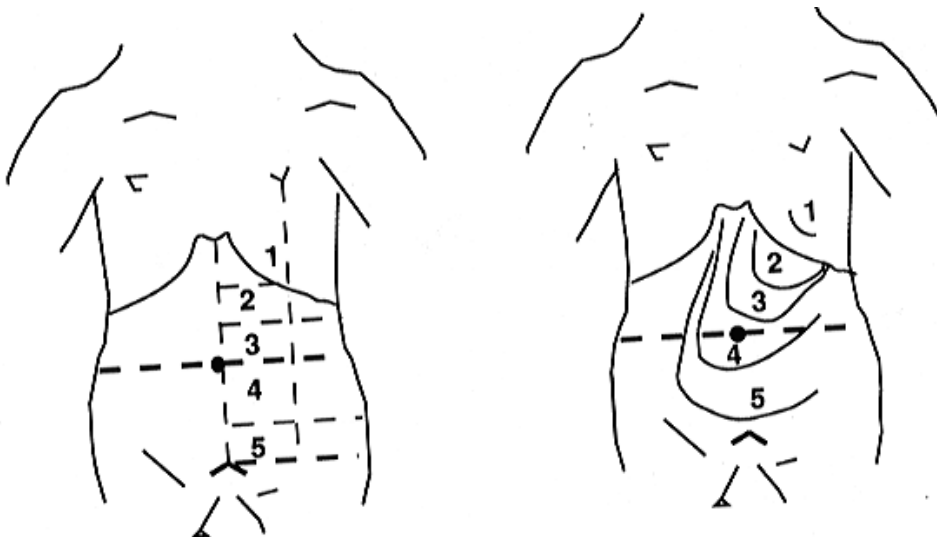


Figure 6 : Classification de la splénomégalie selon Hackett. [23]

4.7.3 Variable biologique :

Cette variable est la parasitémie mesurée à l'aide de la quantification leucocytaire de la goutte épaisse suivant la formule $P=X/Y(8000)$.

4.7.3.1 Gouttes épaisses (GE) :

Principe :

Cette procédure décrit la technique de confection, de coloration et de lecture de la goutte épaisse.

1. Mode opératoire

- Noter la date et les coordonnées du malade (numéro) sur la lame porte objet,
- Nettoyer l'endroit à piquer (de préférence la face palmaire du bout du 3^{ème} ou 4^{ème} doigt gauche) avec un tampon de coton légèrement imbibé d'alcool.
- Puis le laisser sécher quelques secondes
- Avec la main gauche appuyer fermement la partie proximale du doigt nettoyé pour stimuler la circulation et avec un vaccinostyle stérile, piquer d'un coup sec et fort la pulpe du doigt.
- Presser doucement, et essuyer la première goutte de sang avec un coton sec (s'assurer qu'il ne reste pas de fibre de coton sur le doigt).
- Presser à nouveau doucement et recueillir 2 à 3 gouttes de sang (10 μ l) au milieu de la lame.
- Désinfecter l'endroit piqué avec un tampon de coton imbibé d'alcool.
- Avec le coin d'une deuxième lame, rassembler rapidement les gouttes de sang et les étaler par un mouvement circulaire (sens horaire) en spirales (1 cm diamètre) en partant du milieu de la goutte pour former une couche épaisse et uniforme.

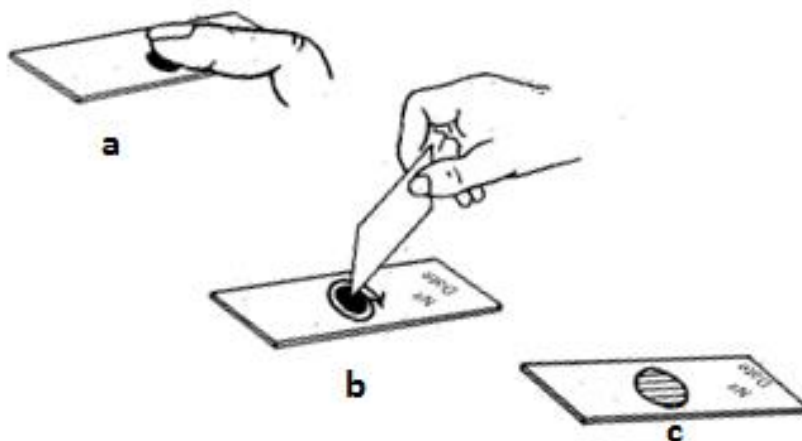


Figure 7 : Confection de la GE,

(a= dépôt sur lame, b= défibrination, c= Goutte épaisse type)

2. Séchage des lames

Les lames doivent être placées à plat horizontalement dans une boîte de type OMS pour permettre un séchage uniforme à l'abri de la poussière, des mouches et de la chaleur (entre 30 et 45 minutes).

3. Techniques de coloration (au Giemsa)

3.1. Matériels et réactifs :

- Solution mère concentrée de Giemsa
- Huile immersion
- Bac de coloration
- Eau tamponnée pH = 7.2 à défaut eau distillée
- Râtelier
- Éprouvettes graduées de différentes tailles.
- Chronomètre ou minuterie

3.2. Mode opératoire :

- ◆ Préparer une solution de Giemsa à 10% (10 ml de solution mère de Giemsa dans 90 ml de l'eau tamponnée à pH 7,2/eau distillée).
- ◆ Placer les lames dos à dos dans le bac à coloration,
- ◆ Verser doucement la solution jusqu'à immersion totale des lames et laisser au repos pendant 10 à 15 mn, faire la coloration à l'abri de la lumière solaire.
- ◆ Éliminer délicatement la solution en y rajoutant doucement de l'eau propre, évacuer le dépôt d'écume de colorant sur le bac puis rincer les lames.
- ◆ Enlever les lames une à une et les faire égoutter et sécher sur un râtelier, les faces portant les prélèvements tournées vers le bas.

NB : les lames peuvent être colorées sur des baquettes pour un nombre de lames inférieur à 10

3.3. Lecture au microscope optique :

La lecture d'une goutte épaisse se fait à l'aide d'un microscope optique binoculaire 10 X en immersion à l'objectif 100.

- ◆ Placer la lame porte objet sur la platine et faire la mise au point.
- ◆ Mettre une goutte d'huile sur la GE, ensuite passer à l'objectif 100x pour un grossissement de 1000 fois.
- ◆ S'assurer que la zone choisie ait la qualité requise.
- ◆ Examiner la GE sur au moins 100 champs microscopiques en utilisant la méthode de rempart avec la lecture horizontale et la lecture verticale (voir figure suivante).

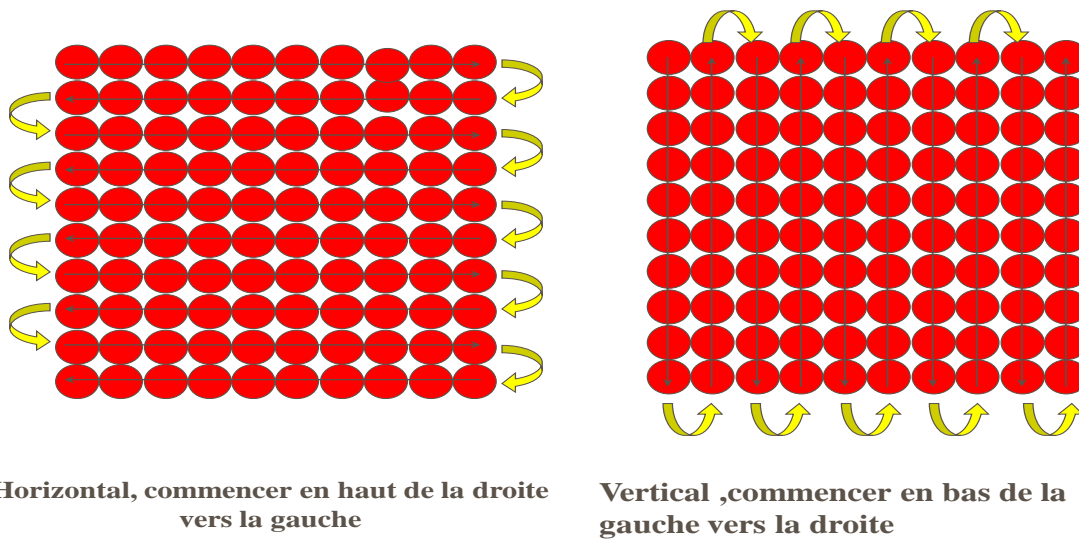


Figure 8 : Méthode de lecture de la lame à l'horizontale et à la verticale

3.4. Numération parasitaire :

La parasitémie est quantifiée suivant la méthode quantitative leucocytaire. Dans chaque champ, les parasites sont comptés en même temps que les leucocytes. Le nombre de leucocytes compté varie entre 300 et 500 selon le schéma suivant : si après avoir compté 300 leucocytes, le nombre de parasites comptés est supérieur ou égal à 100, dans ce cas la lecture s'arrête et on calcule la densité selon la formule (voir formule en bas). Cependant si par contre à 300 leucocytes, le nombre de parasites comptés est inférieur à 100, il faut alors continuer jusqu'à 500 leucocytes, et appliquer la formule.

$$P = (X / Y) \times 8000 \text{ parasites / mm}^3$$

X : nombre de parasites comptés au microscope

Y : nombre de leucocytes comptés (soit 300, soit 500)

8000 est la moyenne leucocytaire par mm^3 (⁽⁴¹⁾) chez l'homme.

3.5. Le système des "plus +"

Une méthode plus simple pour dénombrer les parasites dans le frottis épais consiste à utiliser le système des + « plus ». Ce système indique l'abondance relative des parasites à l'aide d'un code allant de 1 à 4 signes + « plus », comme suit :

+ = 1-10 parasites par 100 champs dans le frottis épais

++ = 11-100 parasites par 100 champs dans le frottis épais

+++ = 1-10 parasites par champ dans le frottis épais

++++ = plus de 10 parasites par champ dans le frottis épais

Ce système ne doit être utilisé que lorsqu'il n'est pas possible de procéder à la numération complète des parasites par μl (ou mm^3) de sang ou lors de dépistage à grande échelle.

3.6. Le rendu des résultats de GE :

Pour une GE positive : Présence de « x » trophozoïtes de Plasmodium « espèce » par microlitre de sang dans l'échantillon examiné ce jour.

NB : Signaler la présence d'autres stades et espèces rencontrés dans l'échantillon pour l'orientation du clinicien.

Pour une GE négative : Absence d'hématozoaires du paludisme dans l'échantillon du jour.

NB : Une GE est déclarée négative après avoir parcouru au moins 100 champs microscopiques sans aucuns stades de développement de Plasmodium sp

DOCUMENT DE REFERENCES

- ☞ MON << Goutte épaisse et frottis >> du DEAP/FMPOS
- ☞ Manuel des techniques de base pour le laboratoire médical, OMS, 1982

4.7.3.2 Technique de la HRP-II du Paracheck et SD-Bioline :

Le TDR était gratuit pour les enfants de [1-5]mois et les femmes enceintes.

■ Les matériels :

- Cassettes réactives Paracheck ;
- Solution de *Buffer* ;
- Vaccinostyles ;
- Micropipettes ;
- Coton hydrophile ;
- Alcool 70° ;
- Gants ;
- Chronomètre.

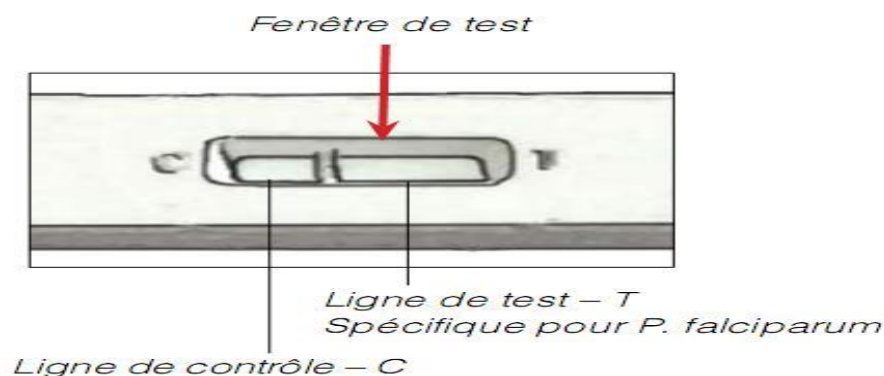


Figure 9: Conditionnement du test. [41]

Source: WHO Malaria rapid diagnostic Test .WWW.Wpro.WHO.int/Sites/rdt. (Consulté le 08 Novembre 2016 à 09H: 05mm).

■ Principe du Paracheck (HRP-II) et SD-Bioline :

Ce TDR est basé sur l'immunochromatographie sur bande de nitrocellulose.

- La phase mobile, migrant à l'intérieur de la cassette, est constituée de particules d'or préalablement conjuguée à un anticorps monoclonal spécifique de l'antigène cible.
- L'anticorps de capture, déposé en un trait fin sur la membrane centrale de nitrocellulose, sert à retenir et à concentrer les particules d'or complexées à l'antigène cible éventuellement contenu dans l'échantillon à tester.
- Le contrôle interne de la réaction est constitué par une 2ème ligne de capture des particules d'or conjuguées sur la même bande.
- Après 10 à 15 minutes, un résultat négatif se traduit par l'apparition d'un seul trait noir (ligne contrôle); tandis qu'en cas de résultat positif apparait 2 traits noirs (ligne contrôle et ligne test).

■ Mode opératoire du test :

- Placer horizontalement le dispositif portant deux puits (un puits de conjugaison *S* et un puits de lavage *A*) écrire la date et l'identification des sujets d'étude sur l'étiquette.
- Nettoyer le 3^{ème} ou le 4^{ème} doigt avec un tampon d'alcool et essuyer avec un coton sec puis piquer d'un coup sec sur la partie latérale du doigt avec un vaccinostyle.
- Essuyer la première goutte de sang puis prélever du sang à l'aide d'une micropipette jusqu'au trait noir qui correspond à 5µl.
- Mettre cette quantité de sang dans le puits (*S*).
- Ajouter 6 gouttes de la solution de lavage dans le puits de lavage(*A*) si c'est le Paracheck
- Ajouter 4 gouttes de la solution de lavage dans le puits de lavage(*A*) si c'est le SD-Bioline
- Attendre 15 minutes pour l'interprétation de la réaction pour chacune des techniques.

■ **Interprétation des résultats :**

- **La réaction est négative :** la bande *HRP-II* n'est pas détectée sur le test et seule la bande de contrôle "C" est visible.
- **La réaction est positive :** la bande *HRP-II* est détectée sur le test et en plus de la bande C de contrôle visible, apparaît une autre bande T du test.

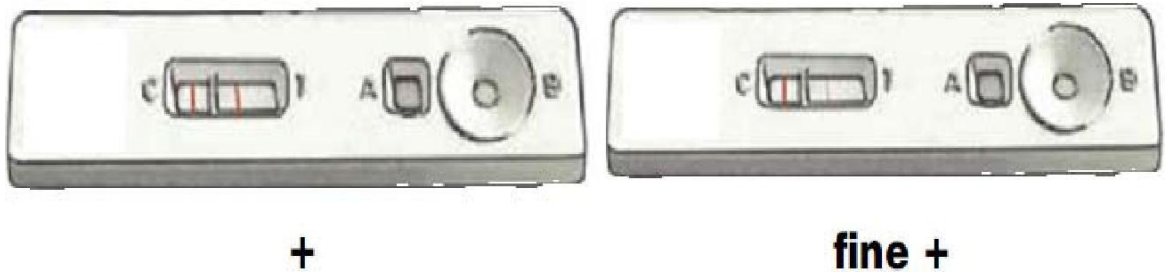


Figure 10 : Résultat de test positif

Figure 11 : Test faiblement positif.

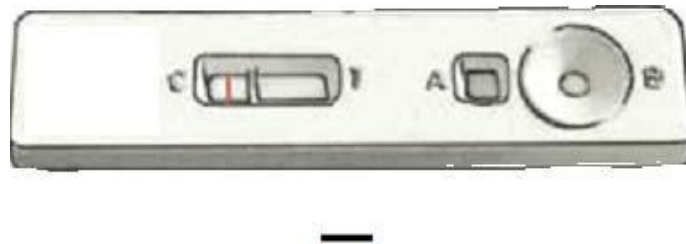


Figure 12: Résultat de test négatif.

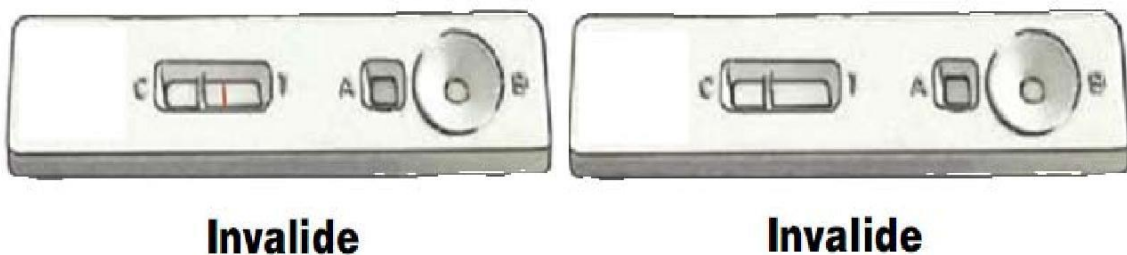


Figure 13 : Résultat de test invalide.

Source: WHO Malaria rapid diagnostic Test .WWW.Wpro.WHO.int/Sites/rdt. (Consulté le 08 Novembre 2016 à 09H: 05mm)

4.7.4 Echantillonnage :

L'échantillon était exhaustif et connaît tous les cas fébriles répondant aux critères d'inclusion. En définitif nous avons pu colliger **276** individus remplissant les critères d'inclusions pendant la période de l'étude.

4.7.5 Collecte de données :

Nous avons enregistré les données sur un questionnaire individuel (fiche d'enquête) rempli à partir des registres de consultations externes pendant notre période d'étude. Ces questionnaires renferment tous les paramètres mesurés.

Les données ont été saisies et analysées sur le logiciel Sphinx Version (V5.0.0.75), SPSS et Excel 2010.

4.7.6 Critères de diagnostic (définition des cas)

4.7.6.1 Fièvre :

Elle est définie comme étant une température axillaire $\geq 38^{\circ}\text{C}$ mesurée à l'aide d'un thermomètre électronique après correction de $0,5^{\circ}\text{C}$.

4.7.6.2 Paludisme :

Dans notre étude, le paludisme est défini comme étant une température axillaire $\geq 38^{\circ}\text{C}$ en plus d'une GE positive et/ou d'un TDR (Paracheck en absence de S-D bioline) positif.

4.7.6.3 Les Infections Respiratoires Aigües (IRA) :

Elles ont été étudiées en fonction du niveau de l'atteinte de l'arbre respiratoire (voies aériennes supérieures ou voies aériennes inférieures) :

► Les infections des voies aériennes supérieures (IVAS)

• Rhinopharyngites :

Ce sont les infections les plus communes de l'enfant. Elles associent fièvre, douleurs pharyngées, obstruction nasale, rhinorrhée claire ou purulente, muqueuses nasale et pharyngée congestives, adénopathies cervicales bilatérales.

Elles sont dues à des virus : rhinovirus, coronavirus, *Virus Respiratoire Syntical* (VRS), *Myxovirus influenzae* et *para influenzae*. Les germes de surinfection les plus fréquents sont *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae* : ils sont cause d'otites et de sinusites. Le diagnostic se base sur l'étude des symptômes et un examen de la gorge. Une palpation des ganglions du cou et des oreilles permet de déterminer l'origine virale ou bactérienne du rhume.

- **Angines :**

Elles sont classiquement dues à des virus (adénovirus, entérovirus, rhinovirus). Dans les pays en voie de développement, l'origine bactérienne à Streptocoque β hémolytique du groupe A est systématiquement évoquée vu le risque de rhumatisme articulaire aigu (séquence angine-polyarthrite-cardite). L'angine érythémateuse ou érythémato-pultacée représente la majorité de ces angines virales. L'angine à fausses membranes doit faire évoquer la diphtérie, l'angine ulcéro- nécrotique unilatérale ou l'angine de Vincent, l'angine vésiculeuse, une primo- infection herpétique ou un herpangine à virus Coxsackie. Le diagnostic de l'angine est clinique et microbiologique à la recherche d'une étiologie des angines à streptocoques du groupe A (le Test de diagnostic rapide (TDR) ; la sérologie et le prélèvement pharyngé).

- **Otitites moyennes aiguës (OMA) :**

Elles représentent la première infection bactérienne de l'enfant. Devant toute otalgie, l'examen des oreilles est impératif : il montre une membrane tympanique rouge et bombée. Les agents en cause sont *S. pneumoniae*, *H. influenzae* (otite et conjonctivite purulente), *Moraxella catarrhalis*. Ils sont responsables de complications : sinusite, mastoïdite, méningite. L'OMA est une surinfection fréquente au cours de la rougeole. Le diagnostic est basé sur l'examen otoscopique.

- **Sinusite maxillaire aiguë :**

La sinusite maxillaire aiguë n'atteint pas l'enfant avant l'âge de 3 ans. Elle entraîne fièvre > 39°C, céphalées, rhinorrhée purulente, douleurs, parfois œdème

périorbitaire, sensibilité à la pression des sinus maxillaires. Les agents bactériens sont les mêmes que dans l'otite. La confirmation ne peut être portée avant l'âge de 3 ans. Le diagnostic de sinusite maxillaire est avant tout clinique.

- **Laryngite et épiglottite :**

Le risque chez l'enfant est une obstruction des voies respiratoires supérieures (VRS) mettant en jeu du pronostic vital. La sévérité de l'obstruction des VRS doit être estimée cliniquement par : le degré de tirage intercostal et sous costal, le rythme respiratoire, la fréquence cardiaque, l'augmentation de l'agitation, la somnolence, la fatigue, l'épuisement, la cyanose qui traduit une hypoxémie sévère. Le diagnostic est clinique.

- ▶ **Infections des voies respiratoires basses (VRB)**

- **Bronchite ou trachéo-bronchite aiguë :**

C'est une inflammation de l'arbre trachéo-bronchite, le plus souvent d'origine virale (VRS, *virus influenza A et B*, *virus para influenzae*). Des bactéries peuvent être en cause : *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Bordetella pertussis*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* sont les germes des poussées de surinfection des bronchites chroniques. Le diagnostic est confirmé à l'auscultation pulmonaire et à la radiographie thoracique.

- **Bronchiolite :**

Elle est fréquente chez le nourrisson de moins de 2 ans. Elle est due classiquement au virus respiratoire Syncytial, aux rhinovirus humains, aux virus influenza type A ou B. Elle se manifeste par une toux sèche, une gêne respiratoire. A l'examen, on note une tachypnée, un tirage intercostal et sous costal, une distension thoracique, des sibilants à l'expiration, une tachycardie, une cyanose ou une pâleur. Le diagnostic clinique de la bronchiolite se fonde sur une anamnèse dirigée et un examen physique ; la radiographie pulmonaire est réalisée seulement si la gravité de l'évolution laisse supposer un autre diagnostic.

- **Pneumonies :**

Il s'agit de la pneumonie aiguë due essentiellement à *S. pneumoniae*, plus rarement à *H. influenzae*, les bactéries atypiques (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*). Il est nécessaire de recourir à la radiographie qui montre une pneumonie lobaire, une bronchopneumonie, des images cavitaires hydro-aériques dans la pneumonie à staphylocoques, souvent associés à des épanchements pleuraux. Il faut rechercher des signes de gravité : troubles de la conscience, PA systolique < 90mm/Hg, pouls > 120 par mn, FR > 30 cycles/mn, température < 35°C ou > 40°C. Le pneumocoque est la première cause du syndrome hémolytique et urémique non lié à la diarrhée. Le diagnostic de pneumonie est confirmé par une radiographie du thorax.

4.7.6.4 Les Gastro-entérites :

Les gastro-entérites sont des infections inflammatoires du système digestif pouvant entraîner de la nausée, des vomissements, des crampes abdominales, des flatulences, de la diarrhée, de la déshydratation et de la fièvre. Elle sont plus souvent causées par des virus comme les rotavirus, (provoquant en particulier la gastro-entérite infantile), les norovirus, les adénovirus, des calicivirus et des astrovirus. Elles peuvent être d'origines bactériennes telles que les colibacilles présents dans les selles. Des symptômes de gastro-entérite peuvent aussi être dus à des parasites internes, protozoaires ou amibes pathogènes, tel qu'*Entamoeba histolytica* provoquant la dysenterie amibienne ou amibiase généralement due à des installations sanitaires absentes ou inadéquates. Le diagnostic est clinique.

4.7.6.5 La fièvre typhoïde :

La fièvre typhoïde ou typhus abdominal est une maladie infectieuse causée par une bactérie de la famille Entérobactérie, du genre des salmonelles, et dont les espèces responsables sont *Salmonella enterica* – Typhi ou Paratyphi A, B, C. *Salmonella enterica* Typhi est encore appelée bacille d'Eberth. Le germe n'est retrouvé dans le sang (hémoculture) que dans 60 % des cas. Il peut être retrouvé de manière inconstante dans les selles et dans les urines. Durant notre étude, le

diagnostic de Widal et Felix était réalisé pour confirmer la fièvre typhoïde.

4.7.6.6 Les Infections néonatales :

Les infections néonatales sont systématiquement recherchées chez les nouveau-nés admis au service. Il peut s'agir d'infections de la mère durant la grossesse (toxoplasmose, rubéole, inclusions cytomégaliennes, herpès, hépatite B, sida...) qui retentissent sur le fœtus, pendant ou après l'accouchement (listériose, streptocoque B, colibacilles...). Elles peuvent se manifester par des fièvres, ictère précoce, anorexies, troubles respiratoires, digestifs, hémodynamiques, et troubles neurologiques. Le diagnostic est biologique (NFS, CRP) et bactériologique (prélèvement périphérique, ECBU, hémoculture).

4.7.6.7 Les Sepsis :

Les sepsis sont un syndrome d'infection générale et grave de l'organisme par des agents pathogènes. Ce syndrome se traduit par une association à un syndrome de réponse inflammatoire systémique. Les sepsis peuvent se développer à partir de n'importe quelle infection systémique sévère. La majorité des germes responsables proviennent du tube digestif. Un staphylocoque doré peut notamment la provoquer. Le diagnostic est clinique et biologique.

4.7.6.8 Les Toxi-infections alimentaires :

Les toxi-infections alimentaires sont des maladies souvent infectieuses (bactéries, virus, parasites ou prions) ou accidentelles causées par l'ingestion d'aliments contaminés par certains agents infectieux ou par leurs toxines. Dans certains cas, la pathologie n'est pas due à la prolifération de microorganisme dans l'aliment mais à l'ingestion d'une toxine sécrétée par la bactérie et préformée dans l'aliment avant son ingestion. Le diagnostic est basé sur la clinique.

4.7.6.9 Les Méningites :

Les méningites constituent une maladie caractérisée par une inflammation des méninges, les enveloppes du névraxe (encéphale et moelle spinale). Cette inflammation peut être due à une infection par un virus, une bactérie et moins

souvent par un médicament. Les méningites peuvent menacer le pronostic vital en raison de la proximité immédiate des méninges et de l'encéphale ; il s'agit d'une urgence. Les signes habituels des méningites sont : la céphalée, la raideur de nuque, la fièvre, la confusion, le vomissement, la photophobie (intolérance à la lumière) et la phonophobie (intolérance au bruit). Les symptômes sont souvent moins spécifiques chez les enfants, avec par exemple une irritabilité ou une somnolence. Une ponction lombaire permet d'affirmer le diagnostic.

4.7.6.10 Les Infections urinaires :

Les infections urinaires se définissent par la colonisation des urines par des bactéries, ce qui se traduit le plus souvent par des signes infectieux urinaires. Elles sont très fréquentes, en particulier chez les nourrissons et les jeunes enfants. Le diagnostic est basé sur l'examen cyto bactériologique des urines (ECBU).

4.7.7 Aspect éthique :

- Pour la réalisation de cette étude, une approbation verbale du protocole a été obtenue des autorités sanitaires de l'Hôpital de Tombouctou (le Directeur Général de l'Hôpital, le Médecin responsable de la Pédiatrie et le Surveillant Général de l'Hôpital).
- Les matériels utilisés durant la période de l'étude pour le prélèvement biologique étaient stériles et d'usage unique.
- L'anonymat des sujets (dossiers sélectionnés) a été respecté, pour la confidentialité suivant un numéro d'anonymat à chaque dossier. Ce numéro a été pris en compte exclusivement pour la saisie et l'analyse des données.
- Les résultats générés vont permettre de connaître la place du paludisme dans les étiologies des accès fébriles chez les enfants admis à la pédiatrie de l'hôpital de Tombouctou.

5. RESULTATS

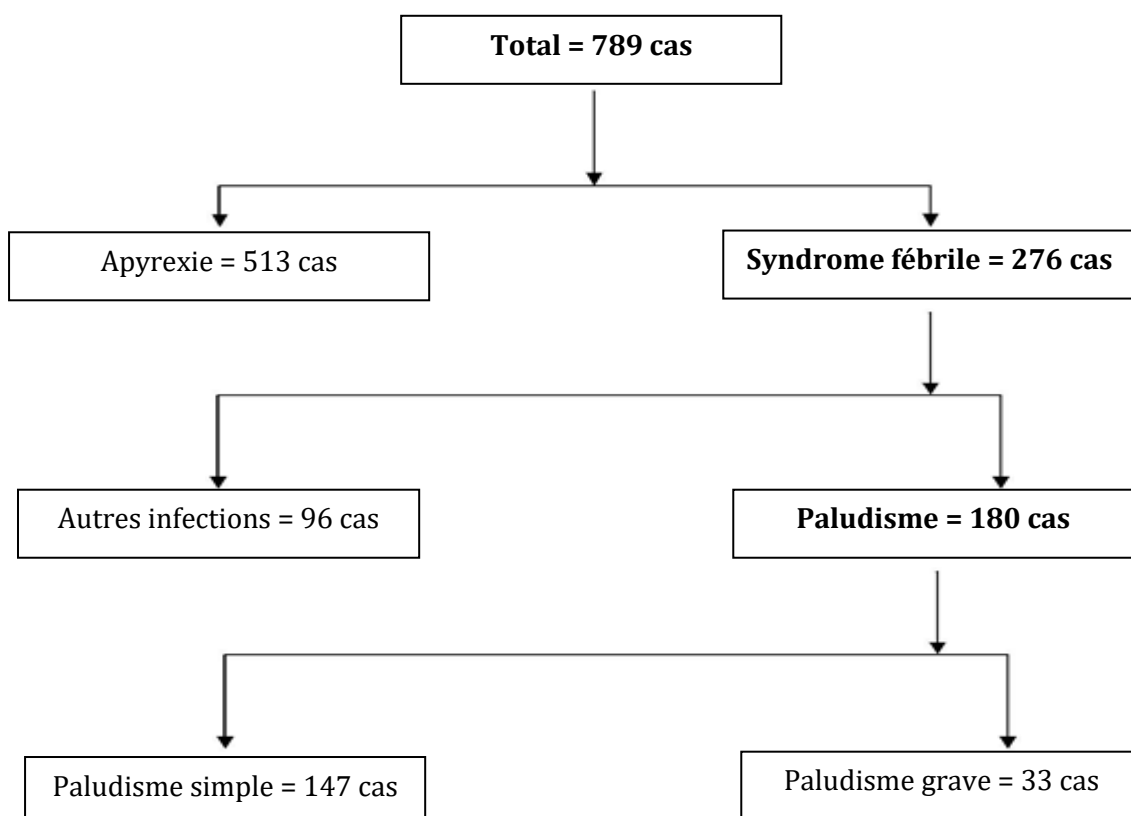
► Résultats globaux :

De janvier à décembre 2015, nous avons enregistré **789** cas d'hospitalisation au total dans le service de Pédiatrie de l'Hôpital de Tombouctou dont 180 cas de paludisme diagnostiqués soit une fréquence hospitalière palustre de **22,81%**.

Sur les 789 cas nous avons colligé **276** cas de syndrome fébrile (35%) parmi lesquels **180** cas de paludisme ont été diagnostiqués soit une prévalence de **65,22%** des syndromes fébriles.

Ces patients ont été répartis selon les données sociodémographiques, cliniques, paracliniques et évolutives.

Description de l'échantillon :



Sur les 276 sujets fébriles, le paludisme a été diagnostiqué chez 180 enfants dont 147 cas de paludisme simple (81,7%) contre 33 cas de paludisme grave (18,3).

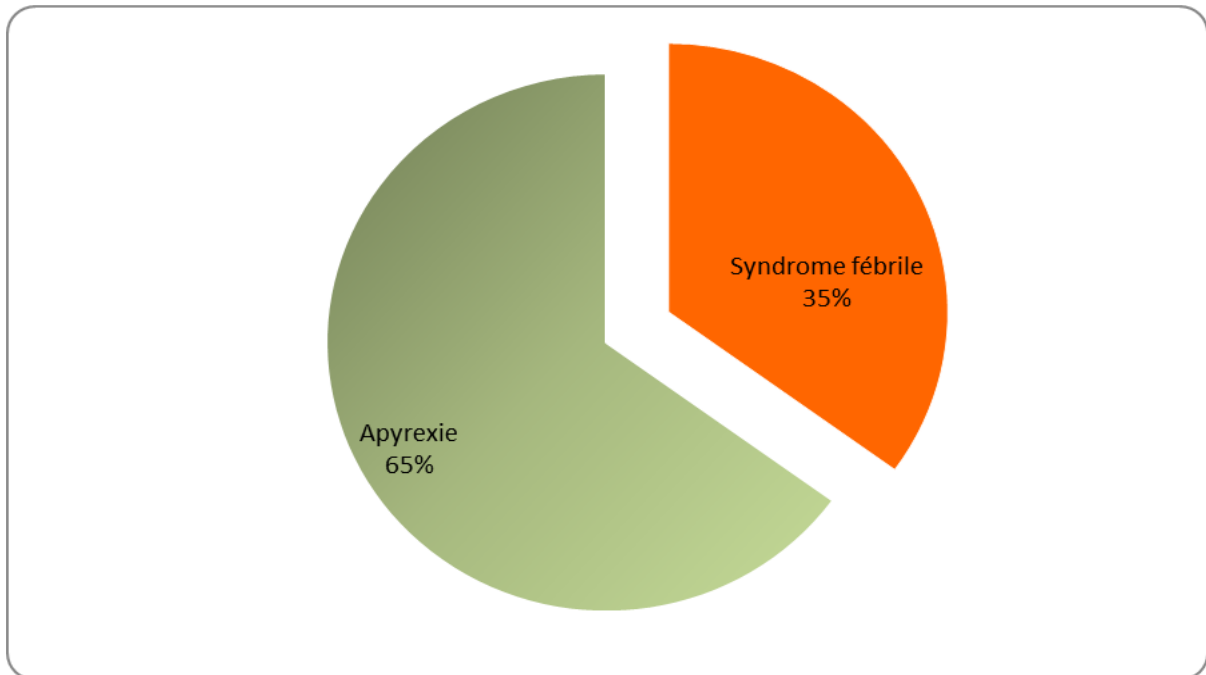


Figure 14 : Proportion des syndromes fébriles en fonction de la fréquence d'hospitalisation.

Sur les 789 enfants hospitalisés durant la période d'étude, 276 enfants soit 35% avaient une fièvre supérieure ou égale $\geq 38^{\circ}\text{C}$.

Les autres enfants étaient apyrétiques ; ils ont été vus pour différents motifs (AVP, dermatose, toux, diarrhée, vomissements, anorexie...).

5.1. Caractéristiques sociodémographiques :

Tableau V : Répartition des patients selon l'âge

Tranche d'age (mois)	Fréquence	Poucentage
De [0 à 12[91	32,97
De]13 à 36[116	42,03
De]37 à 60[69	25,00
TOTAL	276	100,00

Les sujets de la tranche d'âge de treize (13) mois à trente-six (36) mois étaient les plus concernés de notre population d'étude avec une fréquence de 42,03 %. Le

moins âgé avait un (01) mois et le plus âgé soixante (60) mois. L'âge moyen était trente (30) mois.

Parmi ces populations, 39 nourrissons avaient le paludisme soit un IP à **42,8%** chez les nourrissons. Les nourrissons étant âgés de vingt-huit (28) jours à vingt-quatre (24) mois.

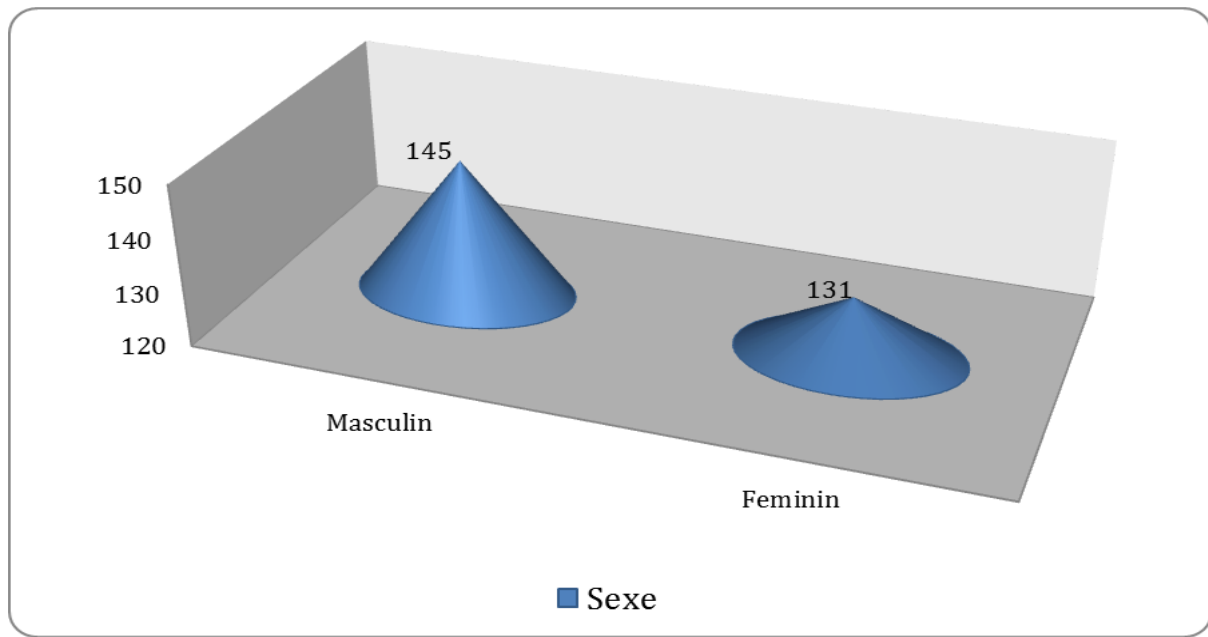


Figure 15 : Répartition des patients selon le sexe.

Le sexe masculin a été prédominant avec (52,53%) des cas soit un sex-ratio de 1,10 en faveur des garçons.

Tableau VI : Répartition des patients selon le mode d'admission.

Mode d'admission	Frequence	Poucentage
Non Référés	199	72,10
Référés	77	27,90
TOTAL	276	100,00

La majorité des patients (72,10%) ont été adressées par leurs parents pendant la période d'étude. 27,9% des patients ont été référés par les centres de santé de base pour insuffisance de plateau technique.

La fréquentation de l'hôpital est très bonne avec 72,10% des patients.

Tableau VII: Répartition des patients selon la commune de rattachement

Provenance (Commune)	Fréquence	Pourcentage (%)
Tombouctou	198	71,74
Bourem Inaly	36	13,04
Aglal	14	5,07
Ber	11	3,99
Diré	2	0,72
Goundam	1	0,36
Tilemsi	7	2,54
Rharous	4	1,45
Niafunké	3	1,09
TOTAL	276	100,00

La majorité de nos patients sont résidents (71,74%) de l'aire sanitaire de Tombouctou. Seulement 28,3% de nos patients ont été référés des communes voisines avec une fréquence de voisinage.

5.2. Données cliniques :

Tableau VIII: Répartition des patients selon les signes associés à la fièvre

Signes associés à la fièvre	Fréquence (n=205)	Pourcentage (%)
Vomissements	118	42,75
Toux	96	34,78
Diarrhées	84	30,43
Anorexie	48	17,39
Convulsions	28	10,14
Altération de la conscience	18	6,52
Ballonnement	13	4,71
Oligurie	3	1,09

Les vomissements et toux ont été les signes cliniques les plus fréquents des consultations parmi nos patients avec 42,75% et 34,78%.

Tableau IX: Répartition des patients selon la température du corps.

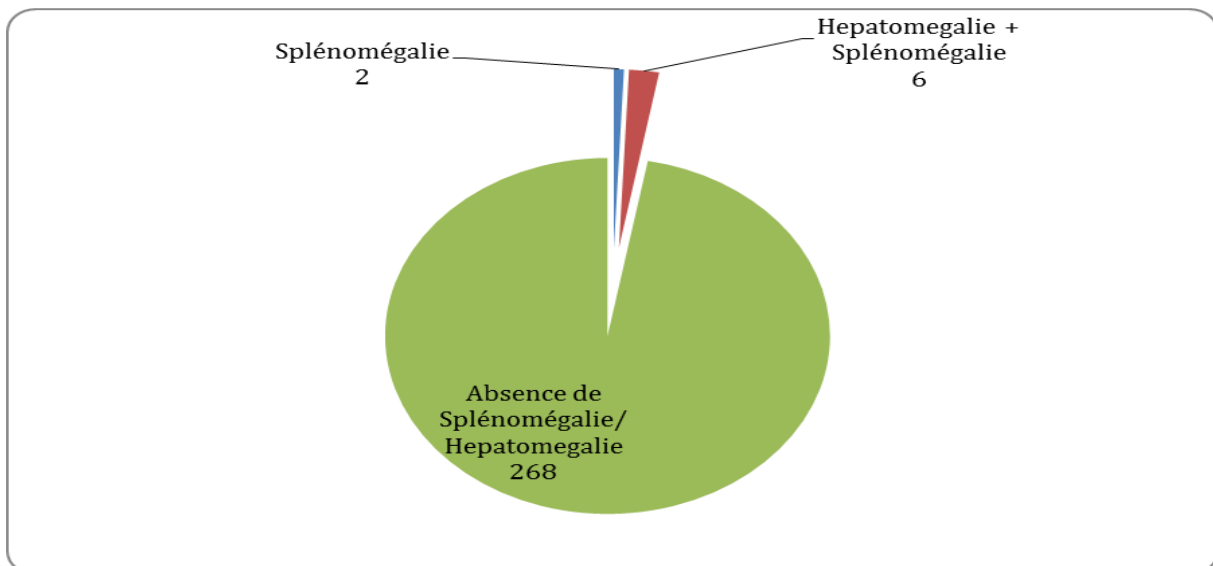
Temperature (°C)	Fréquence	Pourcentage (%)
[38° - 38°9[146	52,90
]39° - 39°9[107	38,77
≥ 40°]	23	8,33
TOTAL	276	100,00

Tous nos patients avaient de la fièvre. La température comprise entre 38-38°9 est la plus fréquemment mesurée chez nos patients avec 52,9% des cas.

Tableau X : Répartition des patients selon la présence de la pâleur conjonctivale.

Paleur	Fréquence	Pourcentage (%)
Oui	48	17,39
Non	228	82,61
TOTAL	276	100,00

Au cours de notre étude la pâleur conjonctivale a été observée chez 48 sujets, soit 17,39% de l'échantillon.

**Figure 16 :** Répartition des patients selon la présence de la splénomégalie et/ou de l'hépatomégalie.

La splénomégalie et/ou l'hépatomégalie ont été retrouvées chez huit (8) patients soit 2,9%. La splénomégalie a été mesurée chez nos patients selon la méthode de HACKETT (**Page 52**).

Tableau XI : Répartition des patients selon autres signes physiques notés.

Autres signes	Fréquence (n=276)	Pourcentage (%)
Détresse respiratoire	60	21,74
Déshydratation	37	13,41
Ictère	2	0,72

Sur les 276 sujets, soixante (60) soit 21,74% avaient un signe de détresse respiratoire; trente-sept (37) soit 13,41% présentaient un signe de déshydratation et seulement deux (2) portaient un ictère conjonctival (0,72%). Les patients ictériques ont été traités avec succès.

5.3. Examens paracliniques :

Tableau XII : Répartition des cas de syndrome fébrile selon les résultats du TDR et de la Goutte Epaisse (GE).

Examens		Fréquence	Pourcentage (%)
TDR	Positif	92	33,33
	Negatif	184	66,67
TOTAL		276	100,00
GE	Positive	88	47,83
	Negative	96	52,17
TOTAL		184	100,00

Le TDR et la GE sont revenus positifs chez respectivement 92 cas et 88 cas de nos patients soit une prévalence de **65,22%** de la population d'étude.

NB : durant la période de notre étude, le TDR était systématique chez les patients présentant une présomption clinique palustre, la Goutte Epaisse était seulement réalisée lorsque le TDR revenait négatif.

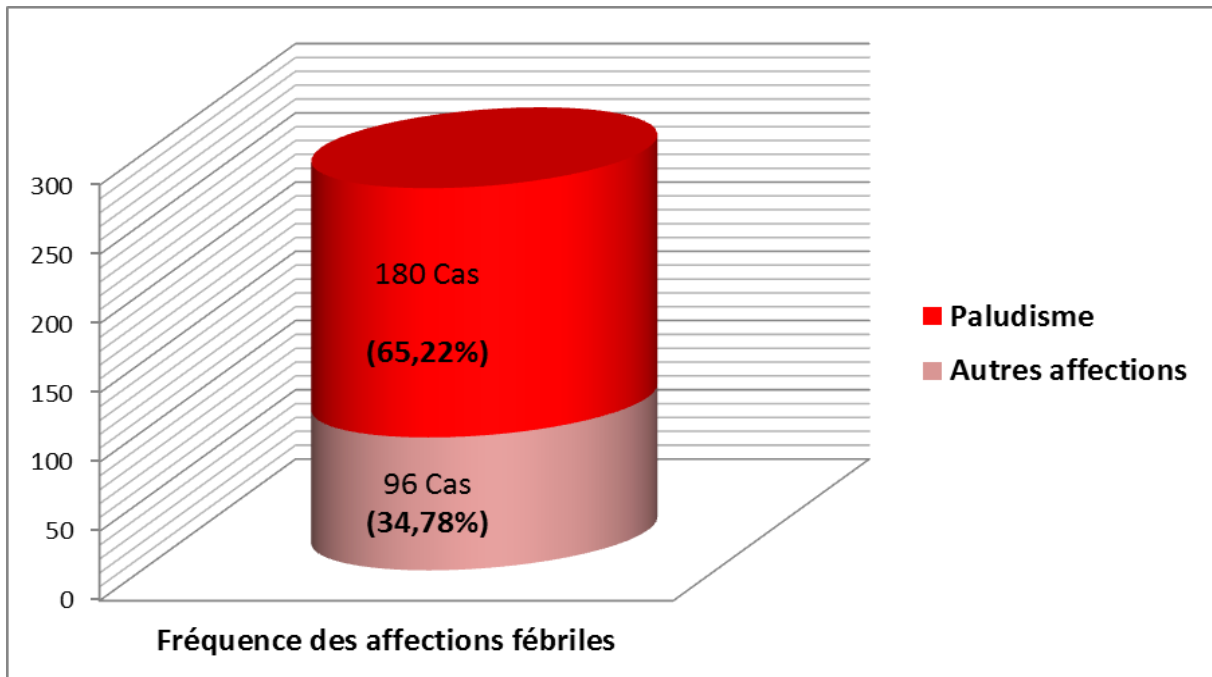


Figure 17 : Répartition des patients selon la fréquence des affections fébriles.

De toutes les pathologies retrouvées, Le paludisme a représenté 65,22% soit 180 cas. Les autres affections ont représenté 34,78%. Les cas de paludisme regroupent ceux qui ont la GE et le TDR positifs. Les infections respiratoires ont occupé la seconde place dans notre étude.

Tableau XIII: Répartition des d'enfants selon les autres causes de fièvre.

Affections	Fréquence	Pourcentage (%)
Les Infections Respiratoires Aigues	44	15,94
Gastro-entérites	16	5,80
Fièvre Typhoïde	3	1,09
Infections néonatales	13	4,71
Sepsis	9	3,26
Toxi-infection alimentaire	7	2,54
Méningite	2	0,72
Infection urinaire	2	0,72
VIH	0	-
TOTAL	96	34,78

Les autres causes de fièvres étaient dominées par les IRA 15,94%, suivies des gastro-entérites 5,80%.

5.4. Résultats analytiques (cliniques et parasitologiques)

Tableau XIV: Relation entre paludisme et vomissements

Vomissement	Paludisme		Total
	Oui	Non	
Oui	97	21	118
Non	83	75	158
Total	180	96	276

L'analyse de ce tableau montre une association statistiquement significative entre paludisme et vomissements ($p=0,006$). Les vomissements confirment le paludisme durant notre étude avec 42,75% des cas soit 118/276.

Tableau XV: Relation entre paludisme et toux

Toux	Paludisme		Total
	Oui	Non	
Oui	34	62	96
Non	146	34	180
Total	180	96	276

L'analyse de ce tableau ne montre pas une association statistiquement significative entre paludisme et toux ($p=0,11$). La toux n'est pas liée au paludisme durant notre étude.

Tableau XVI : Relation entre paludisme et organomégalie.

Organomégalie	Paludisme		Total
	Oui	Non	
Oui	7	1	8
Non	173	95	268
Total	180	96	276

L'analyse de ce tableau ne montre pas une association statistiquement significative entre hépato-splénomégalies et paludisme ($p=0,64$). Les organomégalies sont peu fréquentes chez les sujets porteurs de plasmodiums.

Tableau XVII : Relation entre paludisme et pâleur conjonctivale.

Pâleur	Paludisme		Total
	Oui	Non	
Oui	46	2	48
Non	134	94	228
Total	180	96	276

L'analyse de ce tableau ne montre pas une association statistiquement significative entre pâleur des conjonctives et le paludisme ($p=0,21$).

Tableau XVIII : Relation entre température et parasitémie.

Température	Parasitémie (t/mm ³)				Total
	Négative	1-25	25-100	100-1000	
[38° - 38°9[60	4	11	5	80
[39° - 39°9[36	4	12	29	81
] ≥ 40°		1	5	17	23
TOTAL	96	9	28	51	184

L'analyse de ce tableau montre une association statistiquement significative entre la température et la parasitémie ($p=0,00006$). Les parasitémies élevées sont associées aux fortes températures avec respectivement 9 cas dans la tranche [1-25] d'un Trophozoïte à 25, 28 cas de 25 Trophozoïtes à 100 Trophozoïtes et 51 cas pour les parasitémies supérieures à 100 Trophozoïtes. Le maximum de parasitémie a été observé au mois de septembre.

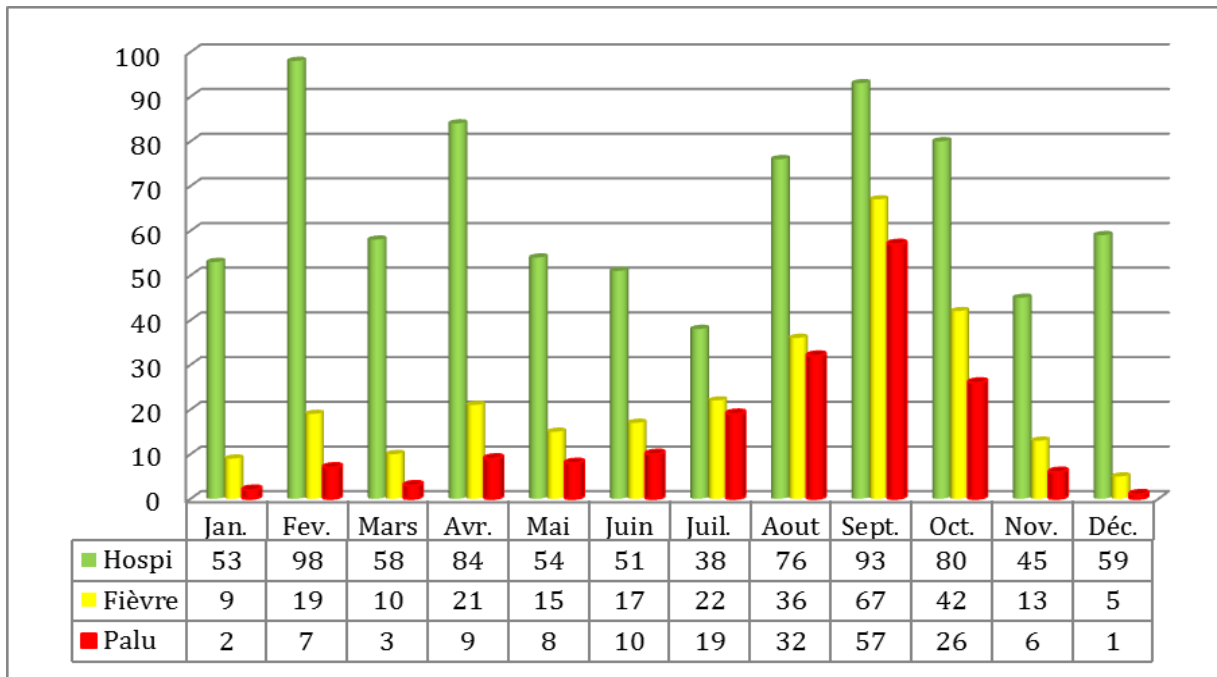


Figure 18 : variation de la fréquence du paludisme en fonction des hospitalisations mensuelles et de la présence de fièvre.

La fréquence du paludisme variait d'un mois à l'autre avec un maximum de 57 cas au mois de septembre et un minimum de 1 cas au mois de décembre. Cette variation corrélait avec la fièvre durant toute l'année.

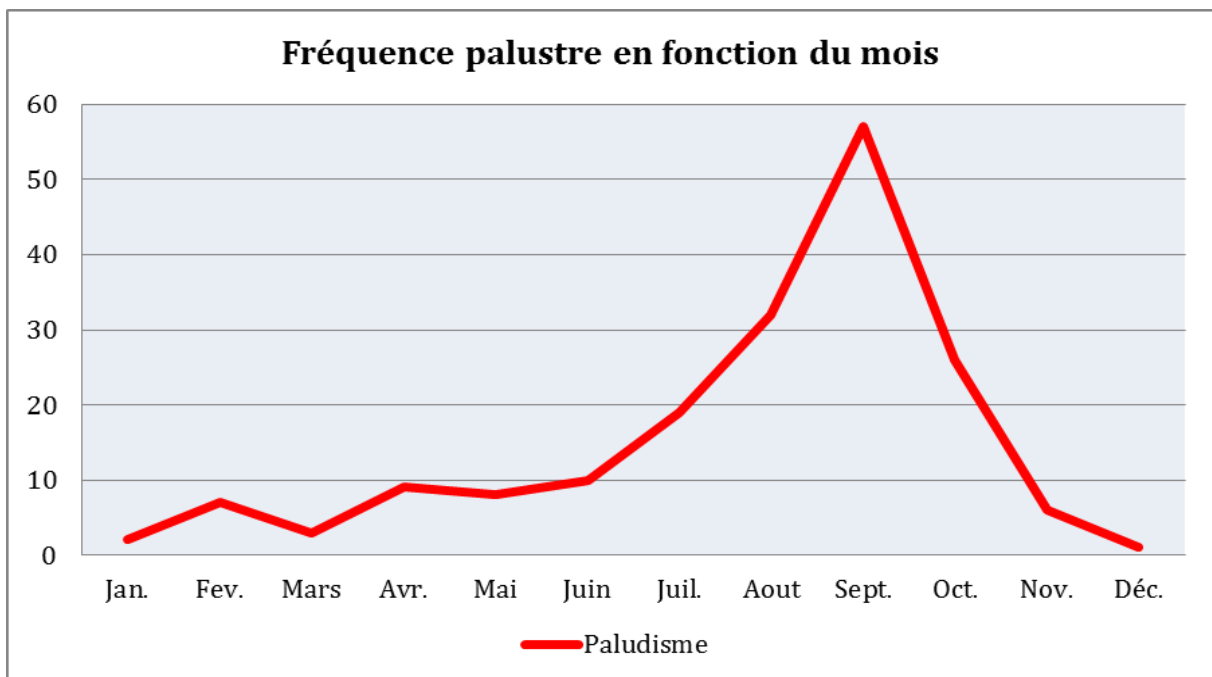


Figure 19 : La répartition des cas de paludisme par mois en 2015.

La fréquence du paludisme a varié d'un mois à l'autre durant notre étude avec un maximum de 52 cas au mois de septembre. Nous avons observé une différence statistiquement significative du paludisme en fonction des mois durant toute l'année.

5.5. Evolution et suivi des patients

Tableau XIX: Répartition des patients fébriles en fonction de leur évolution

Evolution	Fréquence	Pourcentage (%)
Guérison	266	96,38
Abandon	6	2,17
Référencement	1	0,36
Décès	3	1,09
TOTAL	276	100,00

Sur les 276 enfants inclus, 96% ont été exécutés avec une satisfaction de guérison, nous avons noté 6 cas d'abandon, un cas de référence vers l'hôpital de Mopti (qui est revenu guérit) et nous avons déploré 3 cas de décès durant la période d'étude dont 2 décès imputables au paludisme (soit une létalité palustre de 1,11%).

6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Afin de déterminer la place du paludisme dans les étiologies des accès fébriles dans le service de pédiatrie à l'Hôpital de Tombouctou et de décrire ses variations saisonnières, nous avons mené sur une période d'une année soit de janvier à décembre 2015.

La population d'étude comprenait les enfants de 0 à 5 ans ayant une température supérieure ou égale à 38°C. Cette tranche d'âge a été choisie car elle correspond d'une part à la population la plus affectée par le paludisme en zone endémique palustre [20] et d'autre part ; elle constitue la majorité de la population consultante dans le service de Pédiatrie de l'hôpital de Tombouctou.

La fréquence des hospitalisations dues au paludisme dans le service était de 22,81%.

Sur 276 enfants admis dans un tableau d'hyperthermie, le diagnostic biologique avait donné une fréquence moyenne de 65,22% soit 180 cas de paludisme avec respectivement 147 accès palustres simples (81,7%) et 33 accès palustres graves (18,3%).

On peut alors dire que le paludisme a été la principale cause des consultations pour fièvre dans le service de pédiatrie de l'hôpital de Tombouctou en 2015.

L'étude clinique nous a permis de déterminer la place des autres infections dans les étiologies de fièvre (IRA, Gastro-entérites, Fièvre Typhoïde, Infections néonatales, Sepsis, Toxi-infection alimentaire, Méningite, Infection urinaire) avec 34,78%.

La conduite de cette étude a été émaillée par certaines difficultés :

- L'instabilité fréquente des personnels du laboratoire ;
- Le faible équipement du laboratoire pour faire des analyses biologiques plus poussées en dehors de la goutte épaisse, du FM et de la sérologie de Widal ;
- L'insuffisance de moyens financiers pour réaliser la goutte épaisse chez tous les patients.

6.1 Des caractéristiques de notre population d'étude :

La plus grande proportion de nos patients provenait de l'aire de santé de la Commune urbaine ou rurale de Tombouctou soit 71,74%.

L'analyse de notre population d'étude selon l'âge a montré une prédominance des enfants âgés de 13 mois à 36 mois avec 42,03%, cette prédominance est légèrement inférieure à celle observée par BAMBA à la Pédiatrie du CHU de l'hôpital Gabriel TOURE en 2008 avec 44,3% [6]. Ceci pourrait expliquer la vulnérabilité de cette tranche d'âge.

Notre échantillon a été dominé par les garçons qui représentaient 52,53% soit un sex-ratio de 1,10. Des taux comparables aux nôtres ont été observés par BAMBA en 2008, KEITA en 2002 et NIAMBELE en 1999 avec respectivement 55,4%, 53,3% et 55% [6, 27, 32] dans le même service de pédiatrie (CHU GT). SANOU a observé à Ouagadougou (Burkina Faso) 55,2% [34]. Ce résultat est en concordance avec celui trouvé par l'enquête démographique de santé au Mali en 2006 soit 52,2% [19].

6.2 De la prévalence de l'infection palustre :

Le paludisme a été la première cause de l'affection fébrile dans notre population d'étude (65,22%). Des résultats qui dépassaient les nôtres ont été observés par d'autres au Mali : BABY en 2009 en Commune V avec 75,8% [4], TRAORE à Niono en 2014 avec 88,1% [37], DIALLO en 2011 à l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou a obtenu 88% [9]. Des taux inférieurs aux nôtres ont été obtenus par BAMBA au CHU GT en 2008 avec 49,6% [6], HAIDARA rapportait que le paludisme représentait 12,8% des causes de fièvre dans le service de médecine interne à Bamako [24]. Ces différences avec nos résultats pourraient s'expliquer par les approches méthodologiques différentes. L'étude de BAMBA portait sur tous les enfants admis dans un état fébrile et/ou une suspicion d'infection sévère à la pédiatrie du CHU GT [6]. Le paludisme est une affection à transmission saisonnière avec une incidence plus élevée en saison pluvieuse. Durant les autres saisons, la transmission est presque inexistante ce qui contribue à diminuer sa

prévalence annuelle. Aussi, en médecine interne où à lieu l'étude de HAIDARA, les hospitalisations sont dominées par les pathologies chroniques [24].

Cela démontre que la fréquence de l'infection palustre reste élevée au Nord du pays précisément dans le cercle de Tombouctou.

Cette proportion peut s'expliquer par :

- La situation de Tombouctou dans sa position au sommet de la boucle du fleuve Niger ;
- La population d'étude (les enfants de 0 à 5 ans, qui est la couche la plus vulnérable) ;
- L'insuffisance des mesures IEC préventives et de communication pour le changement de comportement dont l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticides ;
- Le mauvais désenclavement de la zone (les dunes de sable, la navigation sur le fleuve et le manque d'infrastructures routières).
- Le Manque de personnels sanitaires qualifiés.
- Le plateau technique inadapté et insuffisant.

6.3 De la fréquence des autres affections fébriles :

Le paludisme a été la première cause de l'affection fébrile dans notre population d'étude avec 65,22%. 34,78% des patients avaient une hyperthermie sans avoir le paludisme, mais ont été traités avec succès par les antibiotiques.

Ces affections sont représentées respectivement par :

- Les Infections Respiratoires Aigües (IRA) 15,94%,
- Les Gastro-entérites (5,80%),
- La fièvre typhoïde (1,09%),
- Les Infections néonatales (4,71%),
- Les Sepsis (3,71%)
- Les Toxi-infections alimentaires (2,54%)
- Les Méningites (0,72%)
- Les Infections urinaires (0,72)

Les IRA ont occupé la deuxième place dans notre étude après le paludisme avec un taux de 15,94% suivies des Gastro-entérites avec 5,8%. N'diaye a fait une observation similaire dans la zone irriguée de Sélingué en 2012 [8] avec les taux suivants : paludisme (63,84%), IRA (13,21%) et Gastro-entérites (7,44%).

La fréquence élevée des IRA dans notre échantillon s'explique par :

- Les conditions climatiques et environnementales défavorables avec l'harmattan et les poussières.
- L'insuffisance des mesures de protection individuelle et collective dans la population.
- Et la faiblesse du niveau socioéconomique des populations.

6.4 Les données cliniques :

Tous nos patients avaient consultés pour fièvre, qu'elle soit isolée ou associée à d'autres signes. Rappelons que la présence de la fièvre était notre critère principal d'inclusion. Cela a limité notre échantillon, car durant la période d'étude, nous avons retrouvé des patients avec paludisme confirmé par la biologie mais qui ne présentaient pas de fièvre.

- Cette fièvre peut être liée à la schizogonie intra érythrocytaire dont la périodicité est connue depuis fort longtemps. Elle apparaît lors de l'éclatement des globules rouges infectés. Chez certains de nos patients, d'autres investigations ont été procédées comme la sérologie du Widal quand la Goutte Epaisse revenait négative ou si la fièvre persistait malgré le traitement anti palustre.

Nous avons pu établir une relation entre les fortes fièvres et les parasitémies élevées (Tableau XVIII) mais nous avons enregistré quelques cas de parasitémies élevées associées à des fièvres de 38° - 38°9 C (Tableau XVIII). Cela était peut être dû à une administration d'antipyrétique (automédication) ou à un enveloppement humide par les parents avant leur admission, ce qui pourrait décapiter la fièvre. En 2009, BABY a remarqué en Commune V que la fièvre augmentait avec la parasitémie [4].

En 1994 à Bandiagara, DICKO a pu établir une relation entre la fièvre et les fortes parasitémies en saison des pluies [11].

- La fièvre était accompagnée de vomissements dans 42,75% des cas. Ce taux est inférieur à celui retrouvé par DIALLO en 2011 à l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou (81%) [9]. Il est supérieur à celui observé par BABY en 2009 en Commune V (34%) [4].
- **La toux** était présente chez 34,78% de nos patients. Cette proportion est similaire à celle rapportées par TRAORE en 2014 à Niono (34,8%) [37], ces résultats diffèrent cependant de ceux de BABY en 2009 au CSCOM de la commune V (19,6) [4].
- **La Pâleur** représentait 17,39% des cas, ce résultat est comparable à celui de DIALLO à Ségou (13,1%) [9] mais différent de celui de TRAORE qui avait obtenu 10,7% à Niono [37].
- **Organomégalies** : Au cours de notre étude les hépatomégalies et splénomégalies ont été retrouvées chez 8 sujets soit 2,9% des enfants. Notre taux est voisin de ceux de : BAGAYOKO au Luxembourg en 2006 avec 1,8% en milieu urbain [5], HAIDARA en médecine interne CHU du point G avec 2,52% [24] et BABY en 2009 à la commune V avec 1,8% [4]. Cette splénomégalie témoigne de l'état d'hyperactivité et est la résultante des destructions des formes plasmodiales. La chronicité de l'infection plasmodiale en milieu rural (sans accès aux structures de santé) fait que la rate est constamment sollicitée pour l'élimination des globules rouges. [12]

6.5 Diagnostic Biologique :

Le diagnostic était notifié dans le registre de consultation en fonction des signes cliniques, biologiques et reporté sur la fiche d'enquête, le TDR était systématique chez les patients présentant une présomption clinique du paludisme. La Goutte Epaisse était réalisée lorsque le TDR est négatif. D'autres examens

complémentaires comme la sérologie du Widal se faisaient au cas où la Goutte Epaisse est négative ou si la fièvre persistait malgré le traitement anti palustre. Ces examens complémentaires nous ont permis de dire que malgré l'endémicité palustre, tous les cas de fièvre ne sont pas systématiquement des cas de paludisme. Ainsi nous évitons un traitement présomptif en amoindrissant le coût des ordonnances afin de diminuer la résistance aux antipaludiques utilisés.

Selon l'OMS, le diagnostic et la prise en charge des cas de fièvres ne doivent plus être directement extrapolés au paludisme mais doivent être accompagnés par les examens complémentaires [33]. Ceux-ci ont permis d'améliorer le comportement du personnel sanitaire de l'hôpital à l'égard des fièvres dont le traitement anti-palustre était le plus souvent systématique sans GE ni TDR.

Cette méthode a permis d'obtenir une prévalence de 65,22% de paludisme (33,33% de résultats positifs de TDR plus 47,83% pour la GE). Il existe une bonne concordance entre les examens biologiques et le diagnostic clinique du paludisme.

6.6 Profil épidémiologique :

La zone d'étude est caractérisée par un climat désertique chaud avec une saison sèche « hivernale », typique de la zone saharo-sahélienne. Le climat y est extrêmement aride pendant une bonne partie de l'année avec une très longue saison sèche (8 mois); elle-même subdivisée en une saison très sèche et chaude qui dure 5 mois (de Novembre à Mars) et en une saison sèche très chaude qui dure 3 mois (d'Avril à Juin). La saison des pluies étant très brève et irrégulière dure environ 2 mois dans l'année avec un maximum de pluviométrie au mois d'août avec environ 74 mm de pluies.

Le pic du paludisme se situait au mois de Septembre (période de haute transmission) avec une fréquence de 57 cas de paludisme.

Nous avons constaté également une élévation de la fièvre en fonction des parasitémies. La stagnation des eaux de pluies favorise la prolifération des gîtes larvaires des moustiques et donc l'augmentation de la transmission. TRAORE a observé le même phénomène à Niono en 2014 [37].

6.7 Prise en charge thérapeutique :

De façon commune, la prescription d'un antipaludique dépendait du degré de la fièvre ou s'il y'avait une notion de vomissements et cela après le résultat positif de la GE et/ou du TDR. Les patients avec GE et/ou TDR positifs étaient informés qu'ils avaient le paludisme et qu'ils devraient continuer le traitement conformément au nombre de jours indiqués sur l'ordonnance après un consentement éclairé. En plus du traitement palustre, des médicaments à visée symptomatique étaient associés : Antiémétique, antipyrétique, fer acide folique. TRAORE en 2014 à Niono, DIARRA en 2011 en Commune VI [31] et BABY en 2009 en Commune V ont eu des résultats similaires avec les mêmes prescriptions des CTA respectivement à Niono, en Commune VI et Commune V de Bamako [37, 31,4].

En ce qui concerne le traitement, il a été surtout étiologique après le résultat de la GE et/ou du TDR.

- **Dans les cas d'accès palustre grave** : La quinine en perfusion ou Artemether injectable ont été utilisés, les résultats ont été satisfaisants.

La posologie de la quinine : administrée par perfusion en intraveineuse :

Dose de charge : 15mg/kg de sels de chlorhydrate de quinine (12,4mg base), dilués dans 10ml/kg de sérum glucosé 10% 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.

- La durée de la perfusion était de deux (2) heures
- L'intervalle entre les perfusions était de douze (12) heures
- Le passage à la voie orale dès que possible
- La durée du traitement était de sept (7) jours.

La posologie de l'Artémether injectable :

Le traitement était sur cinq (5) jours par voie intramusculaire : la posologie était de 3.2mg/kg de poids corporel comme dose de charge, puis 1,6mg/kg/ en une injection par jour pendant 4 jours. Le relais était pris avec les CTA par voie orale dès que le malade peut avaler.

- **Dans les cas d'accès palustre simple** : Le traitement par voie orale a été privilégié avec les nouvelles molécules antipaludéennes préconisées par le PNLP. Il s'agit :
 - *Artemether + Lumefantrine (Coartem),*
 - *Artesunate + Amodiaquine (AS-AQ).*

Tableau XX : Doses des molécules antipaludéennes prescrites lors de l'étude.

Artesunate + Amodiaquine (Arsucam®)	Artesunate :	4mg/kg/jour pendant 3 jours
	Amodiaquine :	25mg/kg/jour pendant 3 jours
Artémether + Lumefantrine (coartem® 20/120mg)	Enfant 5-15 Kg	1 cp 2 fois par jour pendant 3 jours
	Enfant 15-25 Kg	2 cp 2 fois par jour pendant 3 jours
	Enfant 25-35 Kg	3 cp 2 fois par jour pendant 3 jours

6.8. Au plan évolutif

La majorité de nos patients avaient quitté l'hôpital après une durée moyenne de séjour de 24 heures. Les autres patients chez qui l'évolution du paludisme n'était pas favorable dans un bref délai étaient hospitalisés pour la poursuite de leur prise en charge parmi lesquels un (1) enfant référé à l'Hôpital de Mopti. Le taux de guérison a été de 96,38% et taux d'abandon 2,17%. La létalité a été de 1,11% dans notre série. Ce taux est inférieur à celui de DIALLO en 2011 à l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou qui a observé 2,23% de létalité [9].

7. CONCLUSION

Le paludisme reste encore un problème majeur de santé publique à Tombouctou. Notre travail a permis de déterminer une prévalence de 65,22% de paludisme au cours des syndromes fébriles chez les enfants admis à la pédiatrie de l'hôpital de Tombouctou du 1^{er} janvier au 31 décembre 2015.

Au terme de cette étude nous avons retrouvé :

- ✓ Une prévalence de l'infection palustre de 65,22% parmi les affections fébriles.
- ✓ D'autres affections en dehors du paludisme qui représentaient 34,78% de notre population d'étude.
- ✓ Une variation de la fréquence palustre d'un mois à l'autre avec un pic au mois de septembre (57 cas) et un minimum de 1 cas au mois de décembre.

8. RECOMMANDATIONS

Au regard de ces résultats obtenus, nous formulons les recommandations suivantes :

8.1. Aux autorités sanitaires :

- Accentuer les mesures de prévention et de prise en charge gratuite du paludisme chez les enfants de 0-5ans ;
- Programmer et renforcer la prévention saisonnière du paludisme ;
- Renforcer les stratégies IEC (Information Education Communication) ;
- Former et recycler le personnel de santé, à tous les niveaux de la pyramide sanitaire, sur la prise en charge du paludisme ;
- Vulgariser le SOP.

8.2. Aux personnels de santé :

- Appliquer le SOP ;
- Systématiser la GE ou le TDR devant tous cas de fièvre, avant le traitement systématique par les antipaludiques ;
- Faire un examen minutieux de tout patient fébrile ;
- Programmer et mettre en place des équipes chargées de la mobilisation et sensibilisation pendant les périodes de haute transmission du Paludisme ;
- Faire la promotion de l'utilisation des supports imprégnés d'insecticides.

8.3. Aux populations de Tombouctou :

- D'intégrer les méthodes de prévention du paludisme dans leur mode de vie au quotidien et amener le plus tôt possible les enfants en cas de fièvre, au centre de santé pour une prise en charge précoce.

8.4. Aux chercheurs :

- Vulgariser le TPI en sites sentinelles ;
- Evaluer l'impact des stratégies de lutte contre le paludisme.
- Continuer à surveiller l'incidence épidémiologique du paludisme en vue d'éclairer les autorités (PNLP).

9. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **AIDE-MEMOIRE/OMS**: Le paludisme N°94, Décembre, 2013. Document électronique: mediainquiries@who.int. (Consulté le 02/01/2017)
2. **ANNO'FEL**. Parasitologie – Mycologie, 7ème édition, Madeleine, édition CR, 2002 : 255 -277.\$
3. **Association française des enseignants de parasitologie et mycologie médicale**. Parasitologie des régions tempérées et tropicales : abrégé, Paris, 2007 ; 321p
4. **BABY IBRAHIM M**. Place du paludisme dans les étiologies des accès fébriles observés au CSCom de Bacodjicoroni en Commune V du district de Bamako [Thèse : Med]. Bamako. 2009. N°111
5. **BAGAYOKO M. W**. Paludisme sévère en milieu hospitalier de Bamako (centre hospitalier mère-enfant<<le Luxembourg>>). Thèse Pharm. Bko. 2006.
6. **BAMBA Karidiatou**. Place du paludisme dans les hospitalisations fébriles dans le service de pédiatrie du CHU de l'hôpital Gabriel TOURE de Janvier à Décembre 2006. [Thèse : Med]. Bamako. 2008.
7. **BATES I**. Hyperactive malarial splenomegaly in pregnancy. *Trop Doct*. 1991, 21, (3): 101 –3.
8. **BATHILY N. S**. Etude des prévalences du paludisme, des IRA, des maladies diarrhéiques et de la malnutrition chez les enfants de moins de 5 ans dans la zone irriguée de Sélingué. [Thèse : Med]. Bamako- 2012.
9. **Diallo M**. Place du paludisme dans les syndromes fébriles au service d'urgence de l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou. [Thèse : Med]. Bamako- 2011.N°59.
10. **DICKO A.; DIEMERT D. J.; SAGARA I. et al**. Impact of a Plasmodium falciparum AMA-1 vaccine on antibody responses in adult Malians. *PLoS ONE*.2007; 2(10):e1045.
11. **DICKO A.; MANTEL C.; KOURIBA B. et al**. Season fever prevalence and pyrogenic threshold for malaria disease definition in an endemic area of Mali. *Trop Med in health* 2005; 10 (6) 550-6.
12. **DICKO A.; KLION A. D.; THERA M. A. et al**. The etiology of severe anemia in a village and periurbain area in Mali. *Blood* 2004, 104(4); 198-200.

13. **DICKO A.; SAGARA I.; ELLIS R. D.; et al.** Phase 1 study of a combination AMA-1 blood stage malaria vaccine in Malian children. *PLoS ONE* 2008; 3(2):e1563.
14. **DOLO A.; CAMARA F.; POUDIOUGOU B. ; et al.** Epidémiologie du paludisme dans un village de la savane soudanienne du Mali (Bancoumana). 2 Etude entomo-parasitologique et clinique. *Bull Soc Path Exot* 2003, 96,3 :308-12.
15. **DOUMBO O.; KOÏTA O.; TRAORE S. F. et al.** Les aspects parasitologiques de l'épidémiologie du paludisme dans le Sahara malien. *Med Afriq Noire* 1991,38 :103-109.2
16. **DOUMBO O.; OUATTARA N.; KOITA O. et al.** Approche éco géographique du paludisme en milieu urbain : ville de Bamako *Ecol hum* 1989 : 8 (3) ; 3-15.
17. **DROUIN J.; ROCK G.; JOLLY E. E. et al.** Plasmodium falciparum malaria mimicking autoimmune hemolytic anemia during pregnancy. *Can Med Assoc J* 1985; 132: 265 – 67.
18. **EDUARDO D. C.; MAURAI P.; VERNES A. et al.** Physiopathologie du paludisme. *Méd et Science* 1986, 2, 6, 322 – 330.
19. **Enquête démographique de Santé au Mali IV. 2006.** CSP/DNSI/INRSP/MeasureDHS/USAID/UNICEF/UNFPA/Coopération/Néerlandaise/Banque Mondiale.
20. **Enquête démographiques et de santé au Mali (EDSM V).** Rapport 2012-2013.
21. **GENTILLINI M.** Médecine tropicale, 4^{ème} édition : Flammarion Paris 1986.
22. **GODEAU P, HERSON S, PIETTE JC.** Le paludisme. Traite de médecine. 3^{ème} édition. Flammarion. Med-sciences, Paris. 1996 ; 1663 – 1668.
23. **HACKETT. L. W. :** 1944 spleen measurements in Malaria. *J.Natl.Malar.Soc.*3:121-134
24. **Haidara A. ; DOUMBO O. ; TRAORE H. A. et al.** Place du paludisme dans les syndromes fébriles en Médecine interne de l'hôpital du Point « G ». *Med Afrique Noire* 1991,38 :110-117.
25. **Haidara Mamadou** – Paludisme et grossesse dans le Service de Gyneco-Obstetrique de l'Hôpital Gabriel Touré –**Thèse de médecine – Bamako 2000.**
26. **<http://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2015/report/fr/>.** (consulté le 17/02/2017 à 15h44mn).
27. **Keita M.** Prise en charge des formes graves et compliquées du paludisme à l'HGT : Clinique, évolution et cout. *Thèse de Méd, Bamako, 2002 N° 02-M-7.*

28. **Le BRAS M. ; MALVY D.** Vaccination antipaludique : acquis et controverses. *Rev. Prat. (Paris) 1998. Feb1. 48(3): 291-295*
29. **Mc GREGOR.** The significance parasitic infections in term of clinical disease: a personal view. *Parasitology 1987, 94: 159 – 178.*
30. **MOUCHET J.; CARNEVALE P.; COOSEMANS M. ; et al.** *Typologie du paludisme en Afrique, Cahiers de sante 1993,220-38.*
31. **Moussa N'golo DIARRA.** Place du paludisme dans les étiologies des accès fébriles observé au CSCOM de Yirimadio en commune VI district de Bamako [Thèse : Med]. *Bamako. 2011. N°190.*
32. **Niambélé M B.** Caractéristiques épidémiologiques et distribution temporo-spatiale des formes graves et compliquées du paludisme. *Thèse de Méd, Bamako, 1999.*
33. **OMS:** Politique et stratégie de lutte antipaludique. Rapport 2010 sur le paludisme dans le monde, aide-mémoire N°94. (consulté le 10 Février 2017).
34. **Sanou I. et al.** Formes graves du paludisme : Aspects évolutifs en milieu hospitalier Pédiatrique à Ouagadougou. *Cahier de santé, 1998, 45, N°3, 159-164.*
35. **Système National d'Information Sanitaire Mali 2003** Programme National de lutte contre le Paludisme au Mali.
36. **THERA M. A.; DOUMBO O. K.; COULIBALY D. et al.** Safety and immunogenicity of an AMA-1 malaria vaccine in Malian adults: results of a phase 1 randomized controlled trial. *PLoS ONE 2008; 3(1):e1465.*
37. **Traoré M.** Place du paludisme dans les étiologies des accès fébriles observés au CSRef de Niono. *Thèse de Méd, Bamako, 2014.*
38. **WHO.** Service and complicated malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg, 2000, 94(Suppl), 1-90.*
39. **World Malaria Report 2013/XI.** (Consulté le 17/01/2017/)
40. **World Malaria Report 2015/XVIII; XIX.** (Consulté le 21/01/2017/)
41. **WHO Malaria rapid diagnostic Test.** (Consulté le 08/11/2016/)

FICHE SIGNALETIQUE

Nom : MAIGA

Prénom : Ousmane

Pays d'origine : Mali.

Titre : 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.

Année de soutenance : 2016 - 2017.

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie de Bamako, Mali.

Secteur d'intérêt : Santé Publique, Parasitologie, Pharmacologie.

10. RESUME

Le paludisme est un problème de santé publique dans les pays tropicaux et plus particulièrement en Afrique au sud du Sahara.

Le but de notre étude était de déterminer la fréquence du paludisme dans les syndromes fébriles chez les enfants à l'hôpital de Tombouctou.

C'est une étude transversale rétrospective qui s'est déroulée du 1^{er} Janvier au 31 Décembre 2015 à la pédiatrie de l'hôpital de Tombouctou.

Au total, 276 cas de syndrome fébrile avaient consulté durant la période d'étude. Le diagnostic biologique a donné une prévalence de 65,22% soit 180/276 cas d'accès palustre, composés de 147/276 accès palustres simples (81,7%) et 33/276 accès palustres graves (18,3%). Les autres étiologies des affections fébriles ont été de 34,78%. Nous constatons une variation de la fréquence palustre et fébrile en fonction des mois avec un pic au mois de septembre. Les fièvres étaient associées aux fortes parasitémies durant notre étude. La fréquence hospitalière du paludisme dans le service a été de 22,81%. La létalité hospitalière a été de 1,11% durant notre étude.

Le paludisme reste et demeure une cause majeure des affections fébriles dans le service de pédiatrie et particulièrement dans le Cercle de Tombouctou. Il faut renforcer la prévention saisonnière surtout chez les enfants de moins de 5 ans et le recours précoce aux structures sanitaire pour réduire la morbi-mortalité du paludisme.

Mots clés : Paludisme, étiologie fébrile, GE, TDR, Hôpital, Tombouctou, Mali

SPECIFICATION SHEET

Last name: MAIGA

First name: Ousmane

Country: Mali

Title: Place of Malaria in the etiologies of bout of fever with children aged from 0 to 5 years, admitted to the department of pediatrics of the Hospital of Timbuktu.

Year of defense: 2016-2017

Deposit place: Library of the Faculty of Medicine and Odonto-stomatology of Bamako, Mali.

Center of interest: Public Health, Parasitology, Pharmacology.

SUMMARY

Malaria is a public health concern in the tropical countries and more particularly in Africa in southern Sahara. The aim of this study was to determine the malaria frequency in febrile syndromes in children at the hospital of Timbuktu.

It is a transversal and retrospective study which took place from January 1st to December 2015 at the Pediatrics of the hospital of Timbuktu.

In total, 276 cases of febrile syndromes had been examined during the training period.

The biological diagnosis gave a prevalence of 65, 22% or 180/276 cases of palustral access, composed of 147/276 simple palustral admissions (81, 7%) and 33/276 cases of serious palustral admissions (81, 3%). The other etiologies of febrile affections have been 34, 78%. We noticed a variation of the palustral and febrile frequency according to months with a sharp increase in September. The hospital frequency of malaria in the service has been of 22, 81%. The hospital lethality was of 1, 11% during our study.

Malaria is and remains a major cause of febrile affections in the department of pediatrics and particularly in the district of Timbuktu. We have to strengthen the seasonal prevention especially at children aged under 5years and the early recourse to the sanitary structures in order to reduce the morbi-mortality of malaria.

Keywords: Malaria, febrile etiology, GE, TDR, Hospital, Timbuktu, Mali.

11. ANNEXES

11-1. FICHE D'ENQUETE :

THEME : Place du paludisme dans les étiologies des accès fébriles observés au service de Pédiatrie de l'hôpital de Tombouctou.

N° de la fiche :...../

Date d'entrée :/...../...../

I- Identification du patient :

1. Patient

Nom :/

Prénom. :/

Commune de rattachement : /

Village/site/quartier de résidence :/

II- caractéristiques sociodémographiques;

Âge (Mois) :/

Sexe : A- Masculin B- Féminin

Poids (Kg) : /

III- Interrogatoire :

1. Mode d'admission :

1.1 Venu de lui (elle) même :

1.2 Réfère :

1.2.1 Si Référé :

1.2.2 Provenance : A- Hôpital B- CSRef C- CSCom D- Privé E- Autre

2. Motifs de consultation :

1. Fièvre :

2. Frisson :

3. Toux :

4. Détresse Respiratoire

5. Altération de l'EG :

6. Amaigrissement :

7. Autre :

8. Troubles digestifs : A- Oui B- Non

8.1 Douleurs abdominales :

8.2. Anorexie :

8.3 Vomissement :

8.4 Diarrhées :

8.5 Ballonnement :

9. Oligurie : A- Oui B- Non (ou urine de couleur foncée)

III- Examen physique :

1. Température axillaire (°C) :/

2. Conjonctives palmo-plantaires :

A- Colorées B- Moyennement colorées Pâles

3. Ictère : A- Oui B- Non

4. Splénomégalie : A- Oui B- Non

5. Hépatomégalie : A- Oui B- Non

6. Signe de déshydratation : A- Oui B- Non

7. Détresse respiratoire : A- Oui B- Non

8. Conscience altéré : A- Oui B- Non

8.1 Si oui quel stade Blantyre:

Stade I (4point) , Stade II (2-3pts) , Stade III (1pt) , Stade IV (0pt)

IV. Examens complémentaires ;

1. Goutte Epaisse : A- Positive B- Négative Non réalisée

1.2 Si oui : Trophozoïde /L :/

1.3 TDR : A - Positif D- Négatif Non réalisé

2. frottis mince : A- Positif B- Négatif C- Non réalisé

3. Taux d'hémoglobine (g/dl) / Hématocrite (%)/

4. Glycémie (g/L) /

V. Diagnostic retenu :

1. Paludisme : A- Oui B- Non

1.1 Si Oui : 1. Paludisme simple 2. Paludisme grave

2. Autres pathologies associées : A- Oui B- Non

2.1 Si Oui : la(es) quelle(s) ?

- | | | | |
|-----------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|
| 1. Pneumopathie : | <input type="checkbox"/> | 6. Infection Urinaire : | <input type="checkbox"/> |
| 2. Infection Néonatale : | <input type="checkbox"/> | 7. Gastro-entérite : | <input type="checkbox"/> |
| 3. Infection Respiratoire : | <input type="checkbox"/> | 8. Toxi-infection : | <input type="checkbox"/> |
| 4. Syndrome Typhique : | <input type="checkbox"/> | 9. Sepsis : | <input type="checkbox"/> |
| 5. Méningite : | <input type="checkbox"/> | 10. VIH : | <input type="checkbox"/> |

Autre :

VI. Traitement :

1. Hospitalisé : A- Oui B- Non
2. Si Oui, durée d'hospitalisation (Jours) : /
3. Sortie avec ordonnance : Oui Non

Nature

Dose

Durée (jours)

Effets indésirables déclarés :

11-2. MODE OPERATOIRE NORMALISE (MON)

Pour la réalisation et la lecture d'un frottis mince (FM) de sang

(Unité de Diagnostique Parasitaire, UDP - MRTC)

Ecrit par	Mouctar DIALLO	Amed OUATTARA Mamadou BA
Adopté	Novembre 2004	
Corrigé		
Révisé	Mouctar DIALLO, Novembre 2004	Amed OUATTARA Mamadou BA

PRINCIPE:

Cette procédure décrit la technique de confection, de coloration et de lecture du frottis mince.

DOMAINE D'APPLICATION

Pharmaciens ou médecin, biologistes, techniciens de laboratoire, internes en médecine ou en pharmacie, stagiaires, travaillant ou en formation à l'UDP.

HISTORIQUE

Version	Objet de la création	Date d'application
1.0	Création du document	Novembre 2004

APPROBATION

signature			
Dr Amed Ouattara	Rédacteur		Date
Dr Mamadou BA	Rédacteur		Date
Dr Mouctar DIALLO	Responsable UDP		Date d'approbation
Pr Ogobara DOUMBA	Médecin chef MRTC/FMPOS		Date d'approbation

SOMMAIRE

- I - Matériels et Réactifs**
- II - Précaution de sécurité**
- III - Lieu du prélèvement**
- IV - Technique**
- V - Annexe**
- VI - Formation**

I - MATERIELS ET REACTIFS

- Microscope binoculaire
- 2 lames porte-objet dégraissées
- Vaccinostyle stérile
- Alcool 70 °
- Colorant de Giemsa RAL
- Coton hydrophile sec
- Eau désionisée
- Comprimé tampon
- Méthanol absolu
- Chronomètre
- Compteur
- Cuve à coloration
- Râtelier
- Eprouvettes
- Housses de protection du microscope
- Gants
- Blouse

II - PRECAUTION DE SECURITE

Porter les gants et la blouse au cours des manipulations.

III – LIEU DU PRELEVEMENT

- A l'extrémité du 3^{ème} ou 4^{ème} doigt de la main gauche (ni l'index, ni le pouce), sur la face latérale du doigt qui ne doit être ni œdémateux, ni cyanosé, ni traumatisé, ni infecté.
- Au talon ou au gros orteil chez les nourrissons de moins de 6 mois, après l'avoir réchauffé par tapotement entre les doigts.

IV – TECHNIQUE

1 – Confection du frottis mince

- Dégraisser les lames en les trempant dans un mélange alcool/éther, puis en les essuyant avec un linge fin (si l'on dispose de lames non dégraissées).
- Porter le nom du sujet sur la lame devant recevoir le frottis.
- Nettoyer l'endroit choisi, d'abord avec un tampon imbibé d'alcool 70°, puis avec un tampon sec pour enlever toute trace d'alcool.
- Piquer d'un coup sec et rapide avec un vaccinostyle stérile.
- Essuyer la première goutte de sang avec du coton sec.
- Presser le doigt pour sortir une goutte de sang, et la déposer à l'une des extrémités de la lame porte-objet.
- Placer le bord de l'autre lame en avant de la goutte de sang, la faire glisser en arrière jusqu'au contact de la goutte de sang qui va se reprendre sur toute la largeur du bord de la lame supérieure dans l'angle formé par les deux lames.
- Incliner la lame supérieure de 45°.
- La faire glisser d'un geste rapide et régulier, en avant, vers l'extrémité libre de la lame porte-objet.
- Faire sécher le mince film de sang obtenu en agitant la lame à l'air. Le frottis doit présenter deux bords et une queue, zones électives de lecture.
- Placer la lame dans la boîte horizontale (type OMS), à l'abri des mouches si on ne peut la colorer immédiatement.
- **Fixer le frottis sanguin avec le méthanol.**

2 - coloration du frottis mince

- A l'aide du portoir, plonger la lame dans la cuve de coloration contenant du Giemsa à 10% dans de l'eau désionisée (1 comprimé tampon pour un litre d'eau) ; laisser tremper pendant 25 minutes.
- Sortir la lame et lui rincer dans une cuve d'eau désionisée.
- Laisser sécher la lame sur un râtelier.

3 - Lecture d'un frottis mince

- La lecture du frottis mince se fait au microscope optique binoculaire en immersion à l'objectif 100.

V- ANNEXE

Exemple de résultats négatif et positif

VI - FORMATION

Les personnes dont les noms suivent ont été formées à la réalisation et à la lecture du frottis mince.

Nom	Signature	Date

DOCUMENT DE REFERENCES

- ☞ MON << Goutte épaisse et frottis >> du MRTC/FMPOS
- ☞ Manuel des techniques de base pour le laboratoire médical, OMS, 1982

11-3. MODE OPERATOIRE NORMALISE (MON)

Pour la réalisation et la lecture de la Goutte Epaisse (GE)

(Unité de Diagnostique Parasitaire, UDP-MRTC)

Ecrit par	Mouctar DIALLO	Amed OUATTARA Mamadou BA
Adopté	Novembre 2004	
Corrigé		
Révisé	Mouctar DIALLO, Novembre 2004	Amed OUATTARA Mamadou BA

PRINCIPE:

Cette procédure décrit la technique de confection, de coloration et de lecture de la goutte épaisse.

DOMAINE D'APPLICATION

Pharmaciens ou médecin, biologistes, techniciens de laboratoire, internes en médecine ou en pharmacie, stagiaires, travaillant ou en formation à l'UDP.

HISTORIQUE

Version	Objet de la création	Date d'application
1.0	Création du document	Novembre 2004

APPROBATION

signature			
Dr Amed Ouattara	Rédacteur		Date
Dr Mamadou BA	Rédacteur		Date
Dr Mouctar DIALLO	Responsable UDP		Date d'approbation
Pr Ogobara DOUMBA	Médecin chef MRTC/FMPOS		Date d'approbation

3. Mode opératoire

- ◆ Noter la date et les coordonnées du malade (numéro) sur la lame porte objet,
- ◆ Nettoyer l'endroit à piquer (de préférence la face palmaire du bout du 3^{ème} ou 4^{ème} doigt gauche) avec un tampon de coton légèrement imbibé d'alcool.
- ◆ Puis le laisser sécher quelques secondes
- ◆ Avec la main gauche appuyer fermement la partie proximale du doigt nettoyé pour stimuler la circulation et avec un vaccinostyle stérile, piquer d'un coup sec et fort la pulpe du doigt.
- ◆ Presser doucement, et essuyer la première goutte de sang avec un coton sec (s'assurer qu'il ne reste pas de fibre de coton sur le doigt).
- ◆ Presser à nouveau doucement et recueillir 2 à 3 gouttes de sang (10 μ l) au milieu de la lame.
- ◆ Désinfecter l'endroit piqué avec un tampon de coton imbibé d'alcool.
- ◆ Avec le coin d'une deuxième lame, rassembler rapidement les gouttes de sang et les étaler par un mouvement circulaire (sens horaire) en spirales (1 cm diamètre) en partant du milieu de la goutte pour former une couche épaisse et uniforme.

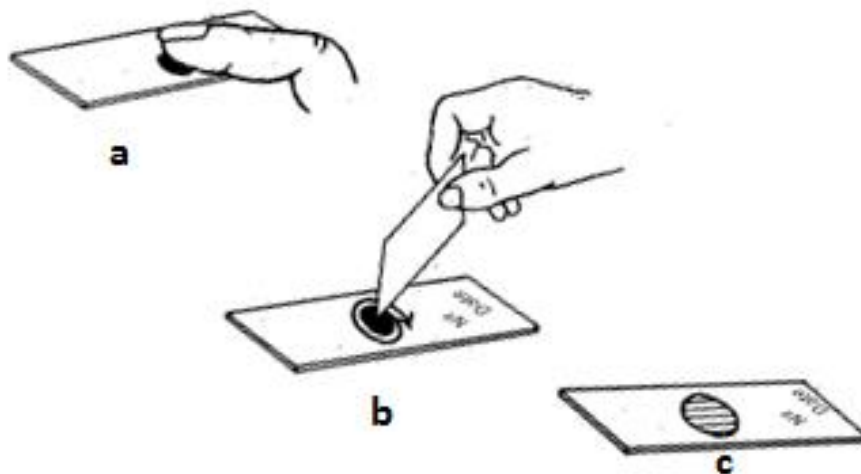


Figure 1 : Confection de la GE,
(a= dépôt sur lame, b= défibrinaison, c= Goutte épaisse type)

4. Séchage des lames

Les lames doivent être placées à plat horizontalement dans une boîte de type OMS pour permettre un séchage uniforme à l'abri de la poussière, des mouches et de la chaleur (entre 30 et 45 minutes).

3. Techniques de coloration (au Giemsa)

3.1. Matériels et réactifs :

- Solution mère concentrée de Giemsa
- Huile immersion
- Bac de coloration
- Eau tamponnée pH = 7.2 à défaut eau distillée
- Râtelier
- Éprouvettes graduées de différentes tailles.
- Chronomètre ou minuterie

3.2. Mode opératoire :

- ◆ Préparer une solution de Giemsa à 10% (10 ml de solution mère de Giemsa dans 90 ml de l'eau tamponnée à pH 7,2/eau distillée).
- ◆ Placer les lames dos à dos dans le bac à coloration,
- ◆ Verser doucement la solution jusqu'à immersion totale des lames et laisser au repos pendant 10 à 15 mn, faire la coloration à l'abri de la lumière solaire.
- ◆ Éliminer délicatement la solution en y rajoutant doucement de l'eau propre, évacuer le dépôt d'écume de colorant sur le bac puis rincer les lames.
- ◆ Enlever les lames une à une et les faire égoutter et sécher sur un râtelier, les faces portant les prélèvements tournées vers le bas.

NB : les lames peuvent être colorées sur des baquettes pour un nombre de lames inférieur à 10

3.3. Lecture au microscope optique :

La lecture d'une goutte épaisse se fait à l'aide d'un microscope optique binoculaire 10 X en immersion à l'objectif 100.

- ◆ Placer la lame porte objet sur la platine et faire la mise au point.
- ◆ Mettre une goutte d'huile sur la GE, ensuite passer à l'objectif 100x pour un grossissement de 1000 fois.
- ◆ S'assurer que la zone choisie ait la qualité requise.
- ◆ Examiner la GE sur au moins 100 champs microscopiques en utilisant la méthode de rempart avec la lecture horizontale et la lecture verticale (voir figure suivante).

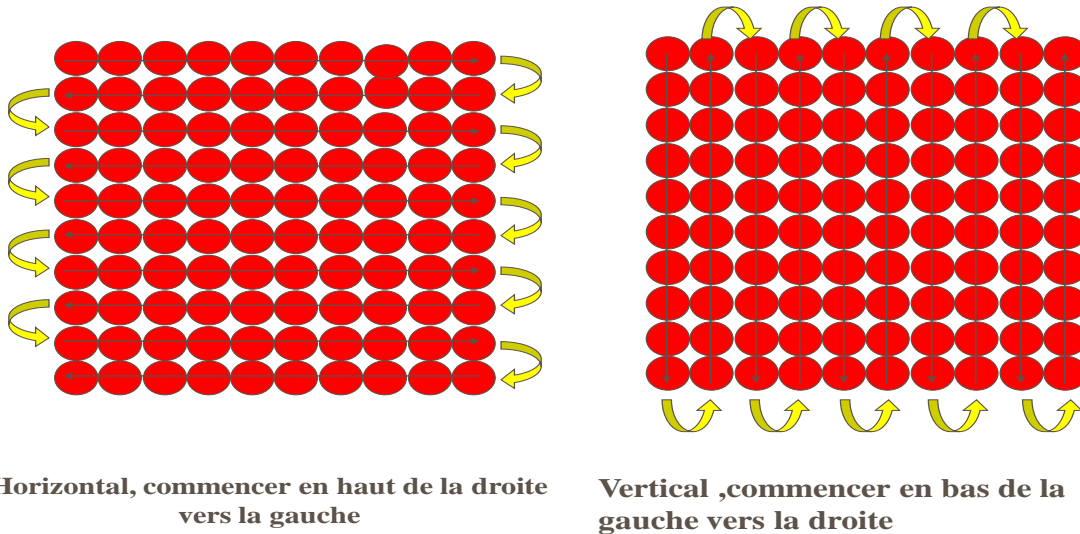


Figure 2 : Méthode de lecture de la lame à l'horizontale et à la verticale

3.4. Numération parasitaire :

La parasitémie est quantifiée suivant la méthode quantitative leucocytaire. Dans chaque champ, les parasites sont comptés en même temps que les leucocytes. Le nombre de leucocytes compté varie entre 300 et 500 selon le schéma suivant : si après avoir compté 300 leucocytes, le nombre de parasites comptés est supérieur ou égal à 100, dans ce cas la lecture s'arrête et on calcule la densité selon la formule (voir formule en bas). Cependant si par contre à 300 leucocytes, le nombre de parasites comptés est inférieur à 100, il faut alors continuer jusqu'à 500 leucocytes, et appliquer la formule.

$$P = (X / Y) \times 8000 \text{ parasites / mm}^3$$

X : nombre de parasites comptés au microscope

Y : nombre de leucocytes comptés (soit 300, soit 500)

8000 est la moyenne leucocytaire par mm^3 ^(H) chez l'homme.

3.5. Le système des “plus +”

Une méthode plus simple pour dénombrer les parasites dans le frottis épais consiste à utiliser le système des + « plus ». Ce système indique l'abondance relative des parasites à l'aide d'un code allant de 1 à 4 signes + « plus », comme suit :

+ = 1-10 parasites par 100 champs dans le frottis épais

++ = 11-100 parasites par 100 champs dans le frottis épais

+++ = 1-10 parasites par champ dans le frottis épais

++++ = plus de 10 parasites par champ dans le frottis épais

Ce système ne doit être utilisé que lorsqu'il n'est pas possible de procéder à la numération complète des parasites par μl (ou mm^3) de sang ou lors de dépistage à grande échelle.

3.6. Le rendu des résultats de GE :

Pour une GE positive : Présence de « x » trophozoïtes de *Plasmodium* « espèce » par microlitre de sang dans l'échantillon examiné ce jour.

NB : Signaler la présence d'autres stades et espèces rencontrés dans l'échantillon pour l'orientation du clinicien.

Pour une GE négative : Absence d'hématozoaires du paludisme dans l'échantillon du jour.

NB : Une GE est déclarée négative après avoir parcouru au moins cent 100 champs microscopiques sans aucuns stades de développement de *Plasmodium* sp

DOCUMENT DE REFERENCES

☞ MON << Goutte épaisse et frottis >> du MRTC/FMPOS

☞ Manuel des techniques de base pour le laboratoire médical, OMS, 1982

11-4 SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti 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 !