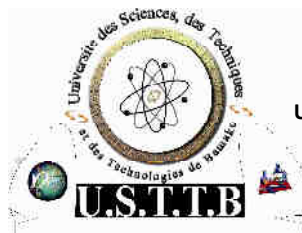


**UNIVERSITE DES SCIENCES
DES TECHNIQUES
ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO**



Faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie F.M.O.S

Année académique : 2011-2012

N°..... /

THESE

**INTERET DES TDR PALUS (PARACHECK) DANS LE DIAGNOSTIQUE
DU PALUDISME CHEZ LES FEMMES ENCEINTES ET LES
NOURRISSONS FEBRILES DANS LE DISTRICT DE BAMAKO :
CAS DE LA COMMUNE VI**

**Présentée et soutenue publiquement le 30/07/2012 devant la
Faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie**

Par Alassane Kader MAIGA

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

Jury

Président : Pr Sékou Fantamadi TRAORE

Membre : Dr Sory Ibrahim DIAWARA

Co-directeur : M Aboubacar COULIBALY

Directeur de thèse : Pr Samba DIOP

Dédicaces

Je dédie cette thèse à :

Dieu le Tout Puissant, le Miséricordieux, par sa grâce j'ai pu mener à terme ce travail.

Au Prophète Mohamed, Paix et Salut sur lui.

Nous restons fidèles aux voies que vous nous avez montrées.

•A mon père :ABDOUL KARIM MAIGA

Cher Père, ton éducation, ton amour du travail bien fait, tes conseils, tes encouragements et toute ton admiration font de toi un père merveilleux. Soucieux de l'avenir de ses enfants, aujourd'hui je suis ce que tu as voulu faire de moi et ce travail est le fruit de tout l'effort que tu as fourni pour mon éducation et mes études. Saches que tes instructions resteront gravées dans ma mémoire et que je ne pourrai jamais faire assez pour toi.

Je prie le Tout Puissant pour qu'il te donne longue vie et jouir du fruit de tes efforts.

•A ma mère : AISSATA MAIGA

Mère irréprochable, courageuse, dévouée, soucieuse du futur de ses enfants. Mère, tu n'as jamais cessé de nous apprendre que la vie est un combat et que la souffrance est un chemin d'or. Les mots me manquent pour décrire tes qualités de bonne mère. Tout ce que j'aurai à dire ne saurait exprimer tout le sacrifice et l'endurance dont tu as fait preuve pour me donner la meilleure éducation possible. Ce travail est le fruit de tes efforts. Les mots me manquent pour te qualifier.

Mère, mon admiration pour toi n'a pas de limite. Une fois de plus,
Merci.

•**A mes frères et sœurs MAIGA:**Bouba ,Mohamed , Baba et lulu kader

Soyez assurés de mon amour et comptez sur mon soutien et mes
conseils. Je souhaite que ce travail soit pour vous ma modeste
contribution et que vous ferez bien plus et ce, dans divers domaines.

Remerciement

- **A ma tante** : Mme Zoure fadimata Maiga

Tante modèle tu l'es. Tu m'as été d'une aide particulière durant mon parcours. Aucun mot ne pourra exprimer mon attachement et mon amour pour toi. Que le bon Dieu te protège.

- **A mes tontons** : Mahamadou Idrissa Maiga et Aliou I. Maiga

Que ce travail soit pour vous un honneur, une gloire et surtout une fierté.

Que Dieu vous protège..

- **A mes oncles et tantes** : Amadou bacar ; Harou ; zaba zibo, Mahamane et vieux Dallo , Lamietou

Aucun mot ne pourra exprimer mon attachement et mon amour pour vous.

Tant de bonheur vécu, tant de souhaits réalisés grâce à votre soutien qui ne m'a jamais fait défaut. Ce travail est le vôtre.

Ensemble, œuvrons pour que l'esprit d'union et d'entraide perdure à jamais dans la famille.

- **A mes Cousins et cousines: Mama harou, Djemila, Samee , Mahamadou Hachimi , Fatoumata et Aissa Hachimi,**

Sans aucune liste nominative, vous avez été des frères et soeurs pour moi.

Merci pour toutes ces années passées dans un climat familial chaleureux et convivial. Que ce travail vous sert d'exemple et que le tout Puissant renforce les liens qui nous unissent.

• **A mes neveux et nièces** : Abdoul zoure ; Anna Jaoujatou

Maiga, Lavolove ; Awa zoure. Raki ; Aicha ; Ma petite Tima, Mamouchka ; Sekou Dico ; Boubacar ; Djebou.

• A mes amis d'enfance et d'école en souvenir des moments passés ensemble : Ibrahim Attaher ; Dia Mariam, Ismael Angotche, yaya thiam

• A toute ma promotion pour le souvenir des années passées ensemble : Bouare Ibrahim ; Moussa TRAORE , Pippen ; Seydou doumbia ; Dramane ; Nossss.

• A tous les étudiants de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto Stomatologie de Bamako : Modibo Sangare , Saidou toure , Karamba toure , Midou , Vivor Celestin , Niantao, Le coro sidibe , Lasso, Amadou Kone ; Saleck Doumbia , Effenberg ; Mamoude

• A tous ceux qui de loin ou de près ont contribué à l'élaboration de ce travail.

Qu'ils reçoivent tous ici l'expression de mon sincère remerciement.

• **A MES POTES** : Papou pc, Timotee keita ; Moustapha, momo footballeur fatou gbane, amadou sissoko ; makane diabate dit paco rabane ; laly mon docteur, rama bouare ; amadou sidibe dit mokay, ibrahim cisse , Pino ; mohamed camara ; sidi caramara ; rama camara ; bayame camara ; moonadoll ; dramane coulibaly ; moussa kouyate , bouraman doumbia , omar diaby ; papsonic ; mori doumbia ; nakata, youman , kady , oumou baradjii, pomper maiga, ambou , boubametalik, habibe toure , almir toure , gonza

Je ne pourrai jamais vous remercier assez de votre accueil. Vous m'avez accepté au sein de votre famille sans aucune différence, aujourd'hui je suis fier de vous.

Merci pour votre affection constante.

Trouvez ici l'expression de ma sincère gratitude.

- **Aux grands parents depuis gao, meneka ,ansongo ,abidjan**

On dit plus généralement qu'un coup de piston vaut mieux que cent ans d'études. Merci de votre aide et soutien.

- **A Dr Saye réunion**

Merci pour ton soutien dans l'élaboration de ce travail.

- **A tout le personnel du cabinet médical "EDEN"**

Merci de votre patience et aide.

REMERCIEMENT PARTICULIER

- **Au Professeur Samba Diop**

Vos qualités humaines, votre amour du travail bien fait et votre souci constant de la bonne formation des internes font de vous un exemple à suivre. Votre contribution morale et pratique a été indispensable pour la réalisation de cette recherche.

Cher maître, vous m'avez accepté sans aucune différence et considération.

Trouvez ici toute ma reconnaissance et ma satisfaction.

- **A tous ceux ou celles que je n'ai pu citer ici, de loin ou de près.**

Sachez que j'ai une pensée pour chacun de vous. Merci.

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

A notre maître et président du jury

Professeur Sékou Fantamadi Traoré

- **Professeur titulaire à la FMOS**
- **Co-directeur de la MRTC**
- **Chargé de cours de biologie cellulaire à la FMOS**

Cher Maître,

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

Votre spontanéité et votre ardeur au travail font de vous un exemple pour la jeune génération d'apprenants que nous sommes.

Vos remarques et vos suggestions ont contribué à l'amélioration de ce travail.

Permettez-nous, cher maître, de vous réitérer notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Docteur Sory Ibrahim Diawara

➤ **MD, MPH, Médecin chercheur à la FMOS**

Cher maitre,

Vous nous avez marqué dès votre abord par votre simplicité, votre gentillesse.

Vous dégagez la joie de vivre, vous avez accepté de siéger dans ce jury malgré vos multiples occupations.

Veillez accepter cher maitre nos sincères remerciements.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

-Mr Coulibaly Boubacar

- Ingénieure en biologie et bio-chimie

- Responsable du laboratoire du CSRef de la commune VI

Cher maître,

Votre cordialité et votre gentillesse nous ont touchées tout le long de ce travail.

Votre abnégation au travail et votre bonne humeur naturelle font de vous un être admiré de tous.

Vos conseils ont su guider à bien ce travail.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Professeur Samba DIOP

- **Maître de conférences en Anthropologie médicale**
- **Enseignant-chercheur en Ecologie humaine, Anthropologie et Ethique en santé au DER de Santé publique**
- **Responsable de l'unité de recherche formative en sciences humaines, sociales et éthique de SEREFO /VIH/SIDA**
- **Responsable du cours <<Anthropologie de la lutte contre la cécité : Aspects sociaux et Ethiques >> Centre Hospitalier Universitaire de l'Institut d'Ophtalmologie Tropicale d'Afrique**
- **Responsable du cours <<Sciences et éthique>> du DEA d'anthropologie, Institut supérieur pour la formation à la recherche appliquée (ISFRA), Université de Bamako**
- **Responsable du cours << Culture et éthique>> du centre d'enseignement virtuel en Afrique, Ecole nationale des ingénieurs (ENI), Université de Bamako.**

Cher maitre,

L'occasion nous est offerte de vous remercier de votre spontanéité, votre générosité, votre modestie, et votre rigueur dans un désir permanent de perfectionnement en tout travail scientifique que nous devons accomplir, car vous êtes vous-même un exemple qui fait de vous un Professeur émérite.

Merci pour toutes les entrevues chaleureuses, merci pour toutes vos critiques, merci pour votre sincérité.

Sommaire **Pages**

I-ntroduction.....	19
II-Objectifs	22
II-1-Objectifs généraux.....	23
II-2- Objectifs spécifiques.....	23
III-Cadre théorique.	24
III-1-Justification.....	25
III-2-Hypothèse.....	26
III-3-Généralité.....	27
3.1.) Rappel sur le paludisme et les personne à risques.....	27
3.2.) Rappel de l'épidémiologie du paludisme.....	28
3.3) Cycle Biologique.....	29
3.4.) Rappel sur la LDH.....	33
3-5) Diagnostic biologique.....	37
3.5-1.) Signes d'orientation.....	37
3.5-2.) Diagnostic parasitologique.....	37
3.5-3.) Méthode de mise en évidence du parasite.....	37
3.6.) Physiopathologie.....	42
3.7.) Manifestation clinique.....	43-45
3.8.) Traitement.....	46-47
TDR.....	48
1-Principes	48
2-Avantages du TDR.....	48

3-Types de TDR.....	49
4-Choix du TDR	50-52
5-Description et mode opératoire.....	53
Les Fièvres.....	59
1-Définitions.....	59
2-Rappel Physiologique.....	59
3-Physiopathologie de la fièvre	60-61
4-Evaluation de la fièvre	62-64
5-Etude clinique de la fièvre	65-68
6-Etiologies.....	69-71
7-Traitement	72-74
IV-Démarche méthodologique	75-77
V-Résultats.....	78-94
VI-Commentaires et discussions.....	95-99
VII-Conclusion et recommandation	100
VII-A-Conclusion.....	100
VII-B-Recommandations	101
VIII-Références.....	102-115
IX-Annexes.....	116-122

Tableaux

Tableau N°I : Age technique recommandé pour la prise de la température chez l'enfant.

Tableau N°II : Appréciation de la tolérance de la fièvre

Tableau N°III : Répartition des nourrissons selon le sexe

Tableau N°IV : Répartition des nourrissons par tranche âge

Tableau N°V : Répartition des femmes enceintes par tranche d'âge

Tableau N°VI : Répartition des femmes enceintes par profession

Tableau N°VII : Répartition des femmes enceintes par ethnie

Tableau N°VIII : Répartition des nourrissons par résidence et par sexe

Tableau N°IX : Répartition des femmes enceintes par résidence et par sexe

Tableau N°X : Répartition des nourrissons selon le degré de température

Tableau N°XI : Répartition des femmes enceintes selon les degrés de température

Tableau N°XII : Répartition des nourrissons selon la positivité de la goutte épaisse

Tableau N°XIII : Répartition des femmes enceintes selon la positivité de la goutte épaisse

Tableau N°XIV : Résultats globaux chez les femmes enceintes

Tableau N°XV : Résultats globaux chez les nourrissons

Tableau N°XVI : Relation entre la densité parasitaire au plasmodium falciparum à la goutte épaisse et la technique de paracheck chez les femmes

Tableau N°XVII : Relation entre la densité paracheck à plasmodium falciparum à partir de la goutte épaisse et la technique de paracheck chez les femmes enceintes

TableauXVIII : Valeurs diagnostiques du paracheck chez les nourrissons

Tableau N°XIX : Valeurs diagnostiques du paracheck chez les femmes enceintes

Tableau N°XX: appréciation des différents paramètres du test paracheck

Tableau N°XXI: réparation du personnel de santé ayant utilisé le test et leur avis sur sa qualité.

Figures

Figures 1 : Cycle de développement du plasmodium (d'après Ghosh et al ,2000).....

Figure 2 : Schéma de l'inter-conversion du lactate et du pyruvate.....

Figure 3 : Le mécanisme enzymatique de la LDH.....

Figure 4 : Situation pluviométrique du village de Faladie (Année 2003)

Figure 5 : Carte du Mali et du district du Bamako avec les différents sites d'études

Figure 6 : Classification de la splénomégalie selon Hakett.....

Figure 7 : Mode opératoire de parachek.....

Figure 8 : Physiologie de la fièvre.

Liste des abréviations

PCIM : Prise en charge intégrée des maladies de l'enfant

SIBI : Suspicion d'infection bactérienne invasive

Da : Dalton

dl : décilitre

ELISA :enzyme linked Immonosorbant Assay

FM : Frottis Mince

FMPOS : Faculté de médecine de pharmacie et d'Odonto Stomatologie

GE :Goutte Epaisse

HPRII: Histidine Rich Protein 2

Ht :Hematocrite

hts : habitants

IP Indice : Plasmodique

J : jour

Kda : Kilo Dalton

Kg : Kilogramme

Km : Kilometre

LDH Lactate Deshydrogenase

mg : milligramme

ml : millilitre

mn: minute

NAD : Nicotinamide Acethyl Dinucleotide

NADH :Nicotinamide Acethyl Dinucleotide ,forme **reduite**

°C : Degre Celsius

OMS : Organisation mondiale de la Sante

OptiMAL-IT: Optimal-Individual Test

P.falciparum : Plasmodium falciparum

P.malariae : Plasmodium malariae

P.N.L.P : **Programme** national pour lutte contre le **paludisme**

P.ovale : Plasmodium ovale

P.vivax : plasmodium vivax

PCR : Polymérase Chain Réaction

pfHPRII : Plasmodium falciparum Histidine rich protein 2

PH : Potentiel d 'Hydrogène

pLDH : lactate Déshydrogénase plasmodiale

QBC : Quantitatif Buffy Coat

Sp : Sulfadoxine pyrimetamine

Tpf : trophozoide de plasmodium falciparum

% : pourcent

µl : microlitre

mm³ :millimètre cube

I-INTRODUCTION

I. Introduction :

Le paludisme est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante due à la présence et au développement dans le foie puis dans les hématies d'un hématozoaire du genre Plasmodium. Il est transmis par la piqûre infectante du moustique femelle du genre Anophèles. Cette affection constitue un problème majeur de santé publique dans le monde, particulièrement dans les régions tropicales. Selon l'OMS, plus de 2 milliards de personnes sont exposées à l'infection palustre et environ 112 millions de cas de paludisme maladie sont recensés par an dans le monde [32]. On estime à 1 décès par paludisme toutes les 20 à 25 secondes dans le monde. Le continent Africain qui ne possède que 10% de la population mondiale présente à lui seul 85% des cas mondiaux et environ 1 à 2 millions de décès annuels sont attribuables au paludisme [46].

Le paludisme peut être responsable d'anémies sévères, d'avortements spontanés et d'hypotrophie fœtale [17, 19, 32]. Le paludisme est la première cause de mortalité et de morbidité avant l'âge de 5 ans [65,63].

L'association paludisme et grossesse représente 41.94% [41]. En 2000 Haidara M. a trouvé dans le service de gynécologie obstétrique de l'hôpital Gabriel Touré ; Chez des femmes enceintes hospitalisées, 13% de paludisme (n =184) avec un taux de létalité de 4.2% (un cas de décès de paludisme sur 24 paludéennes) et dont 53.3% n'observaient pas de chloroquino-prophylaxie [42]. Au Mali parmi les 4 espèces décrites, Plasmodium falciparum représente environ 90% de la formule parasitaire avec de légères variations saisonnières. La mortalité infanto-juvénile attribuable au paludisme est d'environ 42% [8].

Afin de lutter efficacement contre le paludisme, les autorités sanitaires ont entrepris une réforme du système de santé qui vise à décentraliser la prise en charge des cas de paludisme : rapidité du diagnostic et traitement précoce et approprié. Cette politique s'appuie sur la prise en charge d'abord au niveau de la mère puis des centres de santé communautaire et enfin des centres de référence. Malheureusement, l'une des limites du succès de cette politique est le retard du diagnostic entraînant une évolution vers les formes graves de paludisme.

Le diagnostic actuel du paludisme est basé sur les techniques classiques que sont la goutte épaisse et le frottis mince. Elles nécessitent un équipement coûteux, une source de lumière, un technicien qualifié et un temps d'exécution relativement long. Le développement actuel des techniques simples, peu chères, utilisables en périphérie est la solution à moyen et long terme pour augmenter la rapidité du diagnostic et la prise en charge adaptée. Les recherches dans ce domaine ont abouti à la mise au point de nouvelles méthodes basées sur les bandelettes réactives telles le 0000Parasight F et l'OptiMAL.

Le paracheck consiste en la recherche dans le sang total de l'antigène protéique de type II riche en histidine (HPRII) de *Plasmodium falciparum*.

La protéine pfHPR2 (*P.falciparum* Histidine richproteine 2) est relativement spécifique de ce parasite. L'utilisation de bandelettes sur lesquelles ont été fixés des anticorps anti-pfHPR2 donne une idée assez exacte de la présence ou non de parasite dans l'échantillon. Ce test a l'avantage d'être manuel et rapide pour le diagnostic du paludisme à *P.falciparum*. Le kit est transportable partout, manipulable par un non-spécialiste.

Notre étude a pour but d'évaluer les conditions pratiques d'utilisation sur le terrain, de calculer les valeurs diagnostiques (sensibilité, spécificité, valeurs prédictives) du test Paracheck.

II-Objectifs

II – OBJECTIFS

II- 1 - Objectif général

Evaluer dans les conditions d'application des stratégies de prise en Charge du PNL, les valeurs diagnostiques du paracheck et sa faisabilité par rapport aux techniques courantes.

II-2 - Objectifs spécifiques

- 1.** Déterminer la fréquence du paludisme dans les populations étudiées.
- 2.** Estimer les valeurs diagnostiques du paracheck (Se, Sp, VPPetVPN)
- 3.** Comparer les techniques entre elles en calculant leur degré de concordance
- 4.** Déterminer la perception des praticiens face au paracheck.

III-CADRE THEORIQUE

II-Cadre théorique

. 1-justification :

Un diagnostic fiable et un traitement efficace et sans délai sont les clés d'une bonne prise en charge d'un cas de paludisme [18]. La microscopie est la méthode de référence pour le diagnostic des espèces de Plasmodium; elle n'est pas toujours faisable dans les pays en voie de développement où la maladie est pourtant endémique [16]. L'introduction récente des tests de diagnostic rapide (TDR) du paludisme donne l'espoir d'améliorer la prise en charge du paludisme en passant du traitement présomptif de la fièvre par des antipaludiques vers un traitement orienté par un diagnostic biologique [29;30;31]. Cet outil pourrait être recommandé en absence de microscopie, sous réserve de ses performances.

Son introduction au cours des consultations de routine dans un centre de santé pourrait améliorer la prise en charge des patients fébriles.

C'est au niveau des formations sanitaires de niveau primaire (districts sanitaires, centre de santé et dispensaires), en absence de microscopie, que l'usage du TDR trouve sa pleine justification.

Son utilisation dans les hôpitaux régionaux et nationaux pourrait apporter une solution ponctuelle dans les surcharges de travail de leurs laboratoires. Ces propositions doivent être démontrées au cours des consultations, dans les conditions normales de fonctionnement d'un centre de santé.

2-Hypothèse de recherche

La vulgarisation de l'utilisation des paracheck garantirait une prise en charge adéquate des cas de paludisme au niveau communautaire.

Le test de diagnostic paracheck pourrait avoir une qualité diagnostique comparable à celle de la goutte épaisse dans le diagnostic du paludisme.

L'utilisation de ce test permettrait de réduire les traitements présomptifs du paludisme.

3-GENERALITES

3-1- Rappel sur le paludisme et les groupes à risque

Le paludisme est une maladie parasitaire potentiellement mortelle transmise par des moustiques. On pensait à l'origine que cette maladie provenait des zones marécageuses, d'où le nom de paludisme dérivé du mot ancien « palud », marais. C'est en 1880 qu'Alphonse Laveran découvre l'hématozoaire du paludisme à partir de l'observation d'une goutte de sang à l'état frais entre lame et lamelle provenant d'un patient infecté par *Plasmodium falciparum*, qui lui a valu le prix Nobel de médecine en 1907 [32]. De 1895 à 1897, la transmission de cette affection par la piquûre des moustiques du genre Anophèles est soupçonnée par Ross et confirmée par Grassi en 1898. (Ross [33], Grassl).

Quatre espèces de parasites sont retrouvées chez l'homme (*P.falciparum* ; *P. malaria* ; *P.vivax* ; *P.oval*) mais le *P.falciparum* le est principal responsable *des* formes potentiellement mortelles. Il est rependu sur l'ensemble de la zone intertropicale. *P.vivax* possède également une large répartition mais il est absent en Afrique intertropicale. *P malariae* présente une répartition plus clairsemée grossièrement superposable à celle de *P.falciparum*. Enfin, *P.ovale* est essentiellement retrouvé en Afrique intertropicale.

Toute infection avec *P.falciparum* peut devenir grave si le traitement est retardé ou inadéquat. Cependant les personnes qui ont été exposées à maintes reprises au paludisme à *P.falciparum* développent une immunité et sont moins susceptibles de faire un paludisme grave à *P. falciparum*..

Les personnes à risque sont :

Les enfants dans les régions de forte endémicité ; en particulier ceux âgés de six mois à six ans. Les personnes de tout âge dans les régions de faible endémicité. Les voyageurs venant de régions où il n'existe pas de transmission de paludisme à *P. falciparum* qui se rendent dans une région impaludée ; le séjour peut porter sur un voyage dans un seul pays ou entre plusieurs pays.

Les personnes qui retournent dans des régions fortement endémiques après quelques années d'absence. Les femmes enceintes non immunes (à risque pour toutes les complications). Les femmes enceintes semi-immunes, particulièrement les primigestes (à risque de développer une anémie sévère).

La femme enceinte et l'enfant à naître sont particulièrement vulnérables face au paludisme, cause majeure de mortalité périnatale, de faible poids de naissance et d'anémie maternelle [34].

L'infection palustre pendant la grossesse est un problème majeur de santé publique survenant dans toutes les régions tropicales et subtropicales. Dans la plupart des zones d'endémie, les femmes enceintes représentent le principal groupe d'adultes exposé à la maladie.

Le phénomène a surtout été étudié en Afrique subsaharienne qui totalise 90 % de la charge mondiale de morbidité et de mortalité liée au paludisme.

Pendant la grossesse, cette charge est essentiellement imputable à *Plasmodium falciparum*, qui est l'espèce la plus courante en Afrique.

Chaque année, on recense 30 millions au moins de grossesses chez des femmes vivant dans des régions impaludées d'Afrique, dont la plupart résident dans des zones de transmission relativement stables [34].

Le paludisme tue un enfant en Afrique toutes les 30 secondes.

De nombreux enfants qui survivent à un accès de paludisme grave peuvent présenter des troubles de l'apprentissage ou une atteinte cérébrale [34].

3-2- Rappel de l'épidémiologie du paludisme au Mali

Au Mali, le paludisme constitue la première cause de morbidité 15,6% et de mortalité 13% [22]; 49% de convulsions fébriles de l'enfant et du nourrisson à Bamako [30] et est responsable de 16,7% des hospitalisations pédiatriques [23]. Il présente 48% de motif de consultation dans les centres de santé [37]. Il est également responsable de 11,64% de mortalité et de 26,77% de morbidité dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré [40]. Dans cette zone chaque enfant fait au moins un accès palustre par saison de transmission et l'incidence des formes graves et compliquées est de 40 à 52

pour 1000 par an [41]. Cinq faciès épidémiologiques de transmission du paludisme ont été décrits par Doumbo et al [42]:

- La zone de transmission saisonnière longue de quatre à six mois au sud. Elle correspond à la région soudano-guinéenne. Le paludisme y est holo-endémique avec un indice plasmodique supérieur à 75% de juin à novembre.

- La zone de transmission saisonnière courte à quatre mois dans les régions de la savane nord soudanienne et sahel. Le paludisme y est hyper endémique avec un indice plasmodique variant entre 50 et 75%. La zone sub saharienne au Nord, où la transmission est sporadique voir épidémique, l'indice plasmodique est inférieur à 5%.

- La zone du delta intérieur du fleuve Niger et les zones de retenue d'eau et de riziculture (barrage) où la transmission est bimodale voire plurimodale. En début de pluie, la période de décrue et de mise en eau des casiers rizicoles. Le paludisme est de type méso endémique avec un indice plasmodique inférieur à 40%.

- Le milieu urbain en particulier celui de Bamako est impropre à l'impaludation (Pollution des gîtes, médicalisation etc. ---). Le paludisme y est de type hypoendémique avec un indice plasmodique inférieur à 10% cette hypo endémicité du milieu urbain expose les enfants des citadins aux formes graves et compliquées du paludisme, souvent à un âge avancé par rapport aux enfants des zones rurales [24]. Ce milieu peut être divisé en deux: le centre ville, le milieu péri urbain (Constitué par les villages situés en périphérie de la ville de Bamako).

3 – 3 – Biologie des espèces plasmodiales

Cycle biologique

Les recherches entreprises ces dernières années, pour la mise sur le marché de nouveaux médicaments et les essais de mise au point d'un vaccin antipaludique, ont considérablement enrichi la connaissance de la biologie du parasite et ont mis en évidence la complexité des relations entre le parasite et ses hôtes. Les plasmodiums sont des protozoaires intracellulaires dixènes. Leur cycle biologique est complexe et se déroule chez deux hôtes : l'Homme

(hôte intermédiaire chez lequel se déroule le cycle schizogonie asexué) et l'anophèle femelle (hôte définitif chez qui on observe le cycle sporogonique).

a. Schizogonie ou multiplication asexuée chez l'Homme

__ Schizogonie hépatique ou exo érythrocytaire

Au cours de son repas sanguin, un moustique infesté injecte dans un capillaire des sporozoïtes, formes infectantes contenues dans ses glandes salivaires. Ces sporozoïtes ne font que transiter une demi-heure dans les capillaires sanguins et, en 24 heures, gagnent le foie. Ils pénètrent dans les hépatocytes. Leur développement et leur multiplication repoussent en périphérie le noyau de la cellule et finit par constituer une masse multi nucléée appelée schizonte ou corps bleu. La cellule éclate, libère de nombreux mérozoïtes. Certains parasites restent quiescents dans l'hépatocyte, sans se transformer en corps bleu (hypnozoïtes).

Après un temps variable, génétiquement déterminé, ces hypnozoïtes entrent en division. Ce phénomène n'existe que chez les espèces *P. vivax* et *P. ovale*, expliquant les accès de reviviscence schizogonique tardifs.

__ Schizogonie érythrocytaire ou endocytaire

Les mérozoïtes libérés gagnent la circulation sanguine, pénètrent par endocytose dans une hématie et deviennent chacun un trophozoïte.

Les merozoïtes présentent une affinité pour tous les globules rouges, quel que soit leur stade. Le processus de pénétration du mérozoïte à l'intérieur de l'hématie se fait en trois étapes : la reconnaissance, la réorientation ou l'adaptation conformationnelle du mérozoïte au globule rouge et la pénétration qui s'accompagne de la libération du contenu des organites apicaux du mérozoïte (rhoptries et micronèmes). Celui-ci se développe, grossit et son noyau se divise. Il en résulte un schizonte, qui se charge progressivement d'un pigment spécifique d'origine parasitaire, l'hémozoïne ou pigment malarique. La multiplication des noyaux forme dans l'hématie un corps en rosace. Parallèlement, apparaissent dans l'hématie selon l'espèce plasmodiale en cause, des granulations de Schüffner (*P. vivax*, *P. ovale*), des taches de Maurer (*P. falciparum*) ou des ponctuations de Ziemann (*P. malariae*).

corps en rosace, dilaté et mûr, éclate ; cet éclatement est contemporain de l'accès thermique clinique. L'hémozoïne libérée est phagocytée par des leucocytes polynucléaires ou mononucléaires qui deviennent des mélanifères.

Ils déversent cette charge pigmentaire dans les tissus, au niveau des cellules du système monocyte-macrophage (cellules de Küpffer du foie et histiocytes de la rate). Les mérozoïtes libérés vont parasiter une nouvelle hématie et poursuivre le cycle intra-érythrocytaire. Chaque cycle schizogonique dure 48 heures chez *P. vivax*, *P. ovale* et *P. falciparum* (fièvre tierce) ou 72 heures chez *P. malariae* (fièvre quarte). Ce cycle intra érythrocytaire est responsable de la pathologie liée au paludisme.

Les tests du Parasight f® et de l'OptiMAL-IT s'intéressent à cette partie du cycle biologique du parasite. Après plusieurs schizogonies, apparaissent dans les hématies des éléments à potentiel sexué, les gamétocytes, qui ne poursuivront leur développement que s'ils sont absorbés par un anophèle femelle.

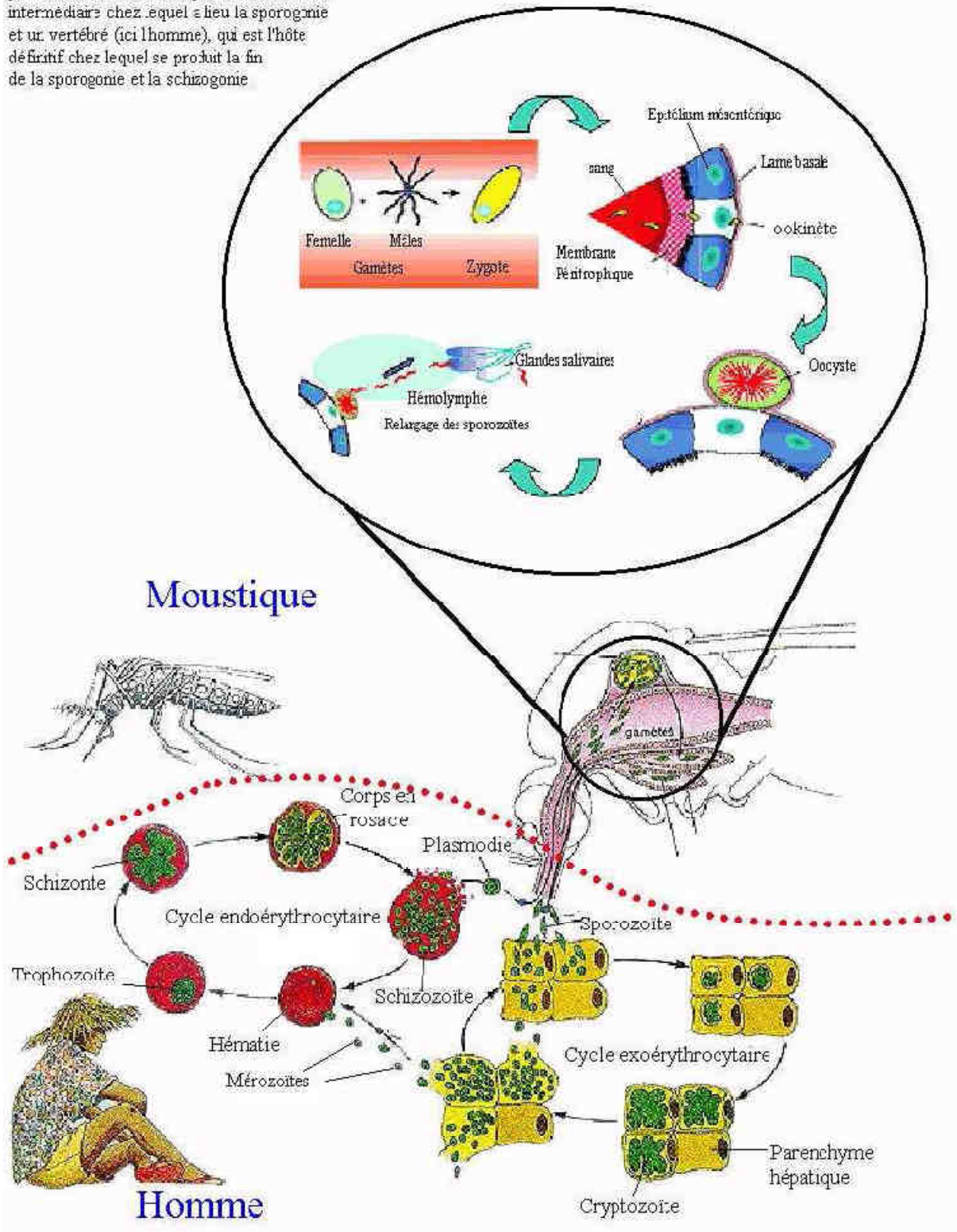
b. Sporogonie ou multiplication sexuée chez l'anophèle

Après une piqûre sur un paludéen, l'anophèle femelle absorbe toutes les formes sexuées et asexuées (des schizontes, des corps en rosace, des gamétocytes) du parasite. Les éléments asexués sont digérés et seuls les gamétocytes ingérés poursuivent le cycle [47]. Les gamétocytes absorbés, à potentiel sexuel mâle ou femelle parviennent dans l'estomac du moustique. Le gamétocyte mâle se transforme en gamète par exflagellation et le gamétocyte femelle par expulsion du corpuscule chromatinien. Cette exflagellation ne se produit pas dans l'organisme humain, mais peut être obtenue dans le sang humain mis entre lame et lamelle, et grâce à des modifications physico-chimiques. La fécondation du gamète femelle (gamogonie) donne un œuf mobile, encore appelé ookinète ; cet œuf s'implante sous la paroi de l'estomac du moustique en formant l'oocyste, dans lequel, par division, s'individualisent les sporozoïtes (sporogonie). Comme au cours des processus précédents, c'est l'éclatement de la cellule hôte ou de l'oocyste formé qui libère les salive lors d'une piqûre infestante. Chez le moustique, l'ensemble de ce cycle se déroule en 10 à 40 jours, selon la température extérieure et les espèces en cause.

Fig: 1 Cycle de développement du *Plasmodium*

(D'après Ghosh et al., 2000).

Au cours de son développement, le *Plasmodium* passe par deux hôtes: le moustique, vecteur et hôte intermédiaire, chez lequel a lieu la sporogonie et un vertébré (ici l'homme), qui est l'hôte définitif chez lequel se produit la fin de la sporogonie et la schizogonie.



3 – 4 – Rappel sur la LDH et la pLDH

a) LA LDH (la lactate déshydrogénase humaine)

Le lactate déshydrogénase (LDH) est l'enzyme qui catalyse l'inter-conversion du lactate et du pyruvate:

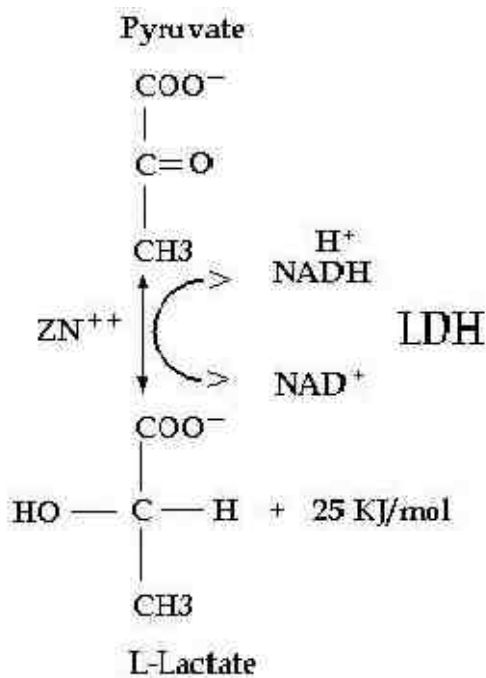


Figure : 2 : schéma de l'inter-conversion du lactate et du pyruvate

Cette réaction est centrale dans le fonctionnement du métabolisme énergétique de la cellule puisque le pyruvate est le pivot qui relie la glycolyse et le cycle de l'acide citrique (cycle de Krebs). Au moment de la réduction du pyruvate, l'enzyme a une activité maximale entre le pH 7.4 et 7.8, tandis qu'à l'oxydation du lactate, la réaction est optimisée dans un milieu plus alcalin (pH 8.8-9.8) [26]. En présence d'oxygène, le pyruvate pourra entrer dans la dernière voie métabolique ; mais en condition anaérobie, il s'accumulera sous forme de lactate. Les cellules des LDH avec des propriétés catalytiques, physiques et immunologiques différentes. La base de

ces différences repose sur les sous-unités de cette enzyme qui sont au nombre de deux : H (cœur) et M (muscle). Ces deux sous unités permettent l'existence de cinq iso enzymes (iso-LDH) tétramériques : LDH (M4, M3H, M2H2, MH3, H4).

Chaque tissu est cependant enrichi en une ou deux de ces cinq isozymes pour avoir les propriétés nécessaires à son bon fonctionnement. Le poids moléculaire de la sous-unité est approximativement de 35 kDa [21].

La LDH de type M4 en solution existe souvent sous la forme tétramérique et montre une forte activité enzymatique, convertissant le pyruvate en lactate en présence du NADH et des protons. En 1976 Tenenbaum-Tenenbaum-Bayer et coll ; ont montré que des dimères de cette sous-unité M4 ont une certaine activité enzymatique mais la forme tétramérique est considérée comme la structure la plus active et indigène pour M4 LDH [45].

La dissociation de la forme tétramérique en des monomères ou le déploiement des sous-unités entraîne une perte de l'activité enzymatique. Par conséquent, l'activité enzymatique est directement liée à la structure de la LDH [45].

__Le mécanisme enzymatique de la LDH

Les sous-unités de la LDH contiennent deux domaines : un domaine obligatoire de la NADH, qui est bien conservé, et un domaine catalytique. Quand les structures secondaires se plient en structures tertiaires ils forment une "poche" dans laquelle s'adapte le NADH. Après avoir lié le NADH, la LDH subit un changement de conformation connu sous le nom de fermeture de boucle. Ce changement de conformation permet de couvrir l'emplacement actif et de catalyser la réaction de réduction. En absence d'oxygène, cette réaction intervient au niveau de la dernière étape de la glycolyse. Le coenzyme NAD réduit lors de l'oxydation phosphorylante, ne pouvant être oxydé par la chaîne respiratoire mitochondriale, doit transmettre ses hydrogènes à un accepteur qui sera le pyruvate.

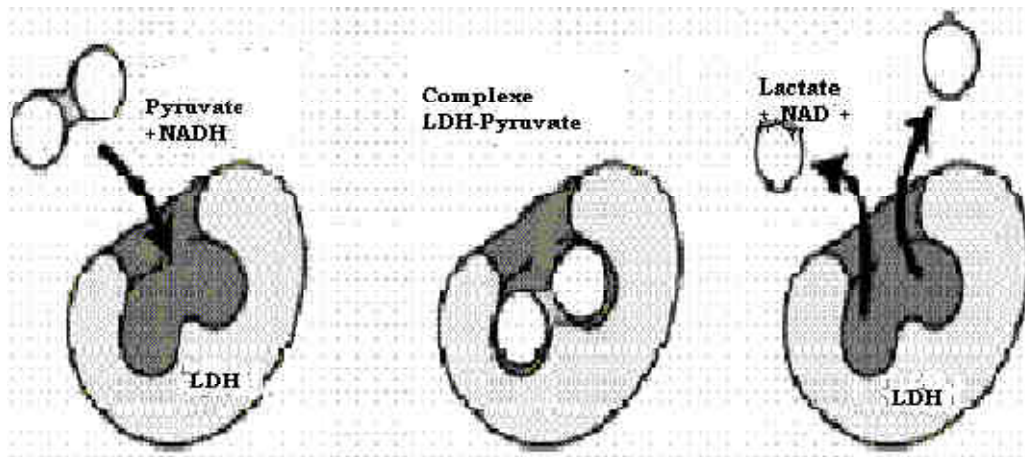


Figure 3; Le mécanisme enzymatique de la LDH

Les LDH ont pour cofacteurs l'ion zinc et le coenzyme NAD. L'acide pyruvique et les NADH+ produits lors de la glycolyse, peuvent s'engager dans deux voies différentes :

__ Lorsque la glycolyse est peu sollicitée, les NAD sont en quantité suffisante pour transporter tous les protons (NADH+) dans la mitochondrie. L'acide pyruvique, en se transformant en Acetyl- Coenzyme A (Acetyl-CoA) pénètre dans la mitochondrie, et par le cycle de Krebs et la chaîne respiratoire va produire de l'eau et l'énergie (dont environ 25% seront utilisés pour la reconstitution de l'Adénosine Tri Phosphate musculaire).

__ Lorsque la vitesse de la glycolyse augmente, la production importante d'acide pyruvique et de NADH va entraîner la formation d'acide lactique ($C_3H_6O_3$), car la capacité de prise en charge mitochondriale des NADH est dépassée. Par l'action de la LDH, l'acide lactique peut se retransformer en acide pyruvique pour être utilisé alors comme substrat énergétique (lorsque l'intensité de l'exercice diminue et que les transporteurs de protons (NAD) peuvent amener tous les ions H^+ dans la mitochondrie).

b) La pLDH (le lactate déshydrogénase plasmodiale)

Les plasmodies ont un besoin en énergie élevé pendant la phase intra-erythrocytaire pour assurer leur croissance et leur multiplication. Le glucose constitue la source principale d'ATP chez le parasite aussi bien que chez l'homme. La consommation de glucose dans les érythrocytes infectés est de

25 à 50 fois supérieures à celle des érythrocytes non infectés (47).

Le glucose est utilisé par la voie d'Embden-Meyerhoff qui fait intervenir des enzymes parasitaires spécifiques à la glycolyse [48]. La pLDH est une enzyme terminale dans la voie d'Embden Meyerhoff (glycolyse) des plasmodies [50]. Sa production et son accumulation peuvent être employées *in vitro* et *in-vivo* comme index de la viabilité plasmodiale.

La pLDH était l'une des premières enzymes plasmodiales, qui s'avère électrophorétiquement, immunologiquement et cinétiquement distincte de celle de l'homme [53]. Elle a été employée principalement comme indicateur de la présence des plasmodies dans le sang [53]. Les niveaux de la pLDH correspondent à la densité parasitaire dans le diagnostic initial [52]. Ils montrent une diminution rapide de la parasitémie avec le traitement [52]. La pLDH joue un rôle important dans le métabolisme anaérobie des hydrates de carbone des plasmodies. Ainsi les plasmodies en utilisant le glucose anaérobie, exigent la génération du NAD pour un flux continu du glucose [57]. Le stade ultime de la voie d'Embden – Meyerhoff est marqué par la transformation du pyruvate en acide lactique par la pLDH.

Ce métabolisme régénère la N-Acetyl Dinucléotide (NAD) qui est nécessaire à la production d'Adénosine triphosphate(ATP).

L'acide lactique, produit final du métabolisme du glucose des espèces plasmodiales de mammifères est rapidement excrété par les parasites vers le compartiment extracellulaire [56]. La LDH des procaryotes et des eucaryotes particulièrement celle du *P. falciparum* et de l'homme ont sensiblement une même masse moléculaire de 35 kDa [35, 36,39].

Cependant, la séquence génomique de la LDH plasmodique présente des différences avec la LDH d'autres organismes [58,59]. Au plan fonctionnel, la LDH plasmodiale est capable d'utiliser rapidement 3 fois plus de molécules de NAD que ne peut utiliser la LDH humaine [60]. Makler et al ont développé une analyse de la sensibilité d'une drogue qui détermine des profils d'inhibition en mesurant l'activité enzymatique du pLDH [60].

3-5-Diagnostic biologiques

3-5-1- Signes d'orientation

Toute fièvre au retour d'une zone d'endémie palustre doit être suspecte de paludisme. L'hémogramme montre une anémie de type hémolytique, d'intensité variable, une leucopénie inconstante parfois remplacée par une hyperleucocytose modérée à polynucléaires neutrophiles, enfin, une thrombopénie presque toujours observée dans le paludisme à *P.falciparum* mais aussi, à un degré moindre, lors des accès à *P. vivax* et *P.ovale*.

3- 5 – 2 – Diagnostic parasitologies

Il s'agit d'un diagnostic d'urgence chez les groupes à risque. Il consiste à la mise en évidence des formes sanguines du parasite.

Le prélèvement sanguin doit être effectué le plus près possible du pic thermique.

3. 5– 2 –1- Méthode de mise en évidence du parasite (techniques classiques)

-Le Frottis mince (FM)

Le frottis mince est utilisé dans le diagnostic d'urgence du paludisme. Une goutte de sang prélevée au bout du 3ème ou 4ème doigt est déposée à l'extrémité d'une lame porte-objet, une deuxième lame qu'on incline d'environ 45° est amenée au contact de cette goutte de sang, puis dans un mouvement régulier et ininterrompu, la lame inclinée entraîne derrière elle ce sang qui s'étale en couche uni stratifiée. La préparation est d'abord fixée au méthanol absolu pendant quelques secondes avant d'être colorée au Giemsa. Ce frottis montre des parasites dont le cytoplasme est bleu et le noyau rouge. La lecture est faite au microscope optique à l'immersion à l'objectif 100. Les résultats sont exprimés en pourcentage d'hématies parasites. Les avantages de cette technique sont sa rapidité et la mise en évidence de l'espèce plasmodiale en cause. Cependant, le frottis mince ne permet pas de détecter les parasitémies (moins de 200 parasites par l).

La Goutte épaisse (GE)

C'est une technique de micro concentration sur lame. Une petite goutte de sang prélevée au troisième ou au quatrième doigt est déposée au milieu d'une lame porte-objet. Avec le bout d'une seconde lame, la goutte est uniformément étalée sur une surface de 1 à 1.5 cm de diamètre. Elle est colorée après séchage à la température ambiante au Giemsa dilué à 3% pendant 30 mn et lue au microscope à l'objectif 100. Elle doit être effectuée par un technicien spécialisé. Son principal avantage est le diagnostic de la maladie dans les cas de faibles parasitémies (10 à 20 parasites par l de sang). Colorée au Giemsa, elle montre les parasites sans le repère de l'hématie. Les résultats sont exprimés en nombre de parasites par l de sang. Elle permet également de déterminer la charge parasitaire et d'établir des indices épidémiologiques (l'indice plasmodique et l'indice gamétocytaire). Il est à signaler que ces deux techniques (GE et FM) demandent un microscopiste bien expérimenté et une source de lumière sans oublier un temps d'exécution plus long (au moins 90 mn pour le résultat d'une Goutte épaisse et 15 à 20 mn pour celui d'un frottis mince).

Quantitative Buffy Coat (QBC)

C'est une méthode d'immunofluorescence directe. Le principe consiste à concentrer une petite quantité de sang par centrifugation dans un micro tube à hématocrite. Les globules rouges parasités se trouvent aussi à l'interface des leucocytes des hématies saines. L'acridine orange, agent intercalant spécifique des acides nucléiques, contenu dans les noyaux fait apparaître le parasite avec une fluorescence verte ou jaune- orangée à l'intérieur de l'hématie. Le QBC a une sensibilité supérieure à celle de la goutte épaisse. Elle est intéressante dans les formes pauci-parasitaires, dans la surveillance de l'évolution de l'infection. Son principal inconvénient

est la difficulté d'établir un diagnostic d'espèce. En outre la nécessité d'avoir un microscope à fluorescence peut limiter les petites structures dans l'acquisition de cet appareil.

3-5-2-2-Méthodes indirectes de mise en évidence des constituants parasitaires (méthode immunologique)

Tests rapides : (Parasight F et l'OptiMAL-IT)

Des bandelettes de nitrocellulose sont utilisées pour réaliser la détection de protéines (pfHPR2) pour le test de Parasight ou d'enzymes parasitaires (pLDH) pour le test d'OptiMAL-IT. Ces tests ne nécessitent qu'un minimum de matériel et une formation minimale. Leur interprétation est simple.

Parasight F

Il consiste en la recherche dans le sang total de l'antigène protéique de type II riche en histidine (HPRII) de *Plasmodium falciparum*

La protéine pfHPR2 (*P. falciparum* Histidine rich proteine 2) est relativement spécifique de ce parasite. L'utilisation de bandelettes sur lesquelles ont été fixés des anticorps anti-pfHPR2 donne une idée assez exacte de la présence ou non de parasite dans l'échantillon.

Ce test a l'avantage d'être manuel et rapide pour le diagnostic du paludisme à *P falciparum*. Le kit est transportable partout, manipulable par un non-spécialiste. Cependant, il n'apporte pas de données quantitatives. D'autre part, ce test reste positif de nombreux jours après la disparition des parasites.

L'OptiMAL-IT

C'est un test dont le principe est basé sur la détection d'une enzyme métabolique intracellulaire abondante produite par les plasmodies dans le sang. Cette enzyme, la lactate déshydrogénase plasmodiale (pLDH), est produite par les formes asexuées (trophozoïtes) et sexuées (gamétocytes) du parasite et elle est rapidement détectée par une série d'anticorps monoclonaux dirigés contre des isoformes de l'enzyme permettant de faire une différenciation entre les espèces plasmodiales. Il n'y a aucune réaction croisée avec la LDH humaine. Des bandelettes de nitrocellulose sont utilisées pour réaliser la détection de la pLDH.

Ce test est plus performant que le précédent et mieux adapté au diagnostic de l'infection aiguë. Malgré le confort et les qualités de ces tests, ils ne peuvent remplacer à 100% l'observation microscopique d'un frottis sanguin et d'une goutte épaisse.

L'ELISA :

Il consiste à fixer sur un support solide des éléments contenus dans le liquide biologique. Ces antigènes solubles sont ensuite détectés à l'aide d'un anticorps marqué par une enzyme et le complexe antigène-anticorps marqué par l'enzyme sera révélé par addition d'un substrat spécifique de l'enzyme. Cette technique confirme un diagnostic de paludisme lorsque la parasitémie a été réduite par un traitement anti paludique. Elle permet également de suivre la guérison par la décroissance du taux des anticorps. L'inconvénient de cette technique est que les anticorps apparaissent avec un retard de plusieurs jours sur la parasitémie et disparaissent plus tard.

La Polymerase Chain Reaction (PCR)

Elle consiste à synthétiser *in vitro* en plusieurs copies un fragment de gène codant pour une protéine du plasmodium en utilisant deux amorces spécifiques. Cette technique est très spécifique et très sensible. Elle peut en plus du diagnostic permettre d'identifier les parasites résistants à certains médicaments par la recherche de mutations spécifiques. Les inconvénients de cette technique sont : Cette technique est lourde, onéreuse et nécessite un personnel qualifié et un équipement approprié.

3-6-Physiopathologie :

Les manifestations du paludisme sont liées directement ou indirectement à la schizogonie érythrocytaire, alors que la schizogonie hépatique est asymptomatique. Leur gravité dépend de l'espèce plasmodiale, de la densité parasitaire, du degré de prémunition de l'hôte.

Fièvre : elle est due à l'éclatement des rosaces qui libère dans le torrent circulatoire du pigment malarique ; celui-ci se comporte comme une substance pyrogène. Si l'éclatement est asynchrone, la fièvre est irrégulière ou apparemment continue ; s'il est synchrone, la fièvre est intermittente, tierce ou quarte, selon la périodicité de la schizogonie (48 ou 72 heures).

L'anémie résulte avant tout de la lyse des hématies parasitées (éclatement des rosaces ; érythrophagocytose).

Thrombopénie : due à une séquestration splénique.

Ictère : mixte, par hémolyse et défaillance hépatocellulaire.

Hypoglycémie : par consommation du parasite.

L'hépatosplénomégalie : secondaire à l'hyperactivité des macrophages mononucléés.

Accès pernicieux : la schizogonie dans les capillaires viscéraux (dont cérébraux), provoquant la séquestration des hématies parasitées et entraînant des troubles de la microcirculation et de ce fait une anoxie tissulaire, aggravée par des dépôts de complexes immuns, et une libération toxique de TNF α .

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 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.

3-7-Les manifestations cliniques : Les manifestations cliniques du paludisme sont polymorphes. Elles varient selon l'espèce plasmodiale. Elles sont directement ou indirectement liées à la schizogonie érythrocytaire.

Accès simple de primo infection : Il touche les sujets neufs et les enfants de moins de 5 ans.

- la fièvre (température : 39°-40°C)
- présence de malaise générale, des courbatures, des céphalées, des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements et diarrhées (classique « embarras gastrique fébrile ») et des myalgies. Non traité, il peut évoluer vers une forme grave mortelle. A l'examen, il ya une discrète hépatomégalie

Accès intermittents : Il est caractérisé par la succession de trois phases: La phase de frisson qui dure une heure de temps environ. Le malade à une sensation de froid intense, la température est à 39°C avec un pouls rapide. La phase de chaleur qui dure deux à six heures de temps, une température à 40°C, une peau brûlante, la sensation de soif, les nausées et vomissements sont fréquents à cette phase. La phase de sueur dure une à deux heures, mouille les draps. A cette phase, il ya une baisse de la température et une sensation de bien-être. La période ici est de 48 heures (fièvre tierce) pour Plasmodium falciparum, Plasmodium ovale et Plasmodium vivax. Elle est de 72 heures (fièvre quarte) pour Plasmodium malaria.

Accès pernicieux :

L'OMS définit une forme grave de paludisme par la présence du Plasmodium falciparum associée à un des signes suivants :

Critères majeurs :

- le coma: stade 2 ou plus ;
- les crises convulsives généralisées répétées plus de deux fois par jour ;
- l'anémie grave (taux d'hématocrite inférieur à 15 % ; taux d'hémoglobine inférieur à 5g/dl) ;
- l'insuffisance rénale (diurèse inférieure à 400 ml/jour);

- la détresse respiratoire aiguë;
- l'hypoglycémie (inférieur à 2,2 mmol/l);
- une acidose sanguine (pH supérieur à 7,025).
- collapsus circulatoire;
- hémorragie diffuse ou coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD);
- une hémoglobinurie massive;

Critères mineurs :

- fièvre > 40° ou < 36°
- coma vigile
- prostration, asthénie extrême
- ictère (clinique ou bilirubinémie > 50 μmol/l)
- hyper parasitisme > 5%.

Fièvre bilieuse hémoglobinurique : Elle est exceptionnelle ne constitue pas à proprement parler une manifestation clinique du paludisme. C'est en fait un syndrome allergique (anémie, choc, urine rouge porto) survenant chez un patient qui a été précédemment soumis à une chimio prophylaxie non indiquée aux sels de quinine.

Paludisme viscéral évolutif : Il s'agit d'une infection chronique survient chez des enfants en cours d'acquisition d'immunité résidents en zone d'endémie, soumis à une automédication de façon insuffisante. Il est caractérisé par la présence d'une splénomégalie, d'une anémie, d'un retard staturo-pondéral, d'un mauvais état général et d'une fièvre modérée intermittente.

*** Schéma de la classification des splénomégalies : Hackett [38]**

Selon la classification de Hackett:

0 = rate **non palpable** même en inspiration profonde

1 = rate **palpable** en inspiration profonde

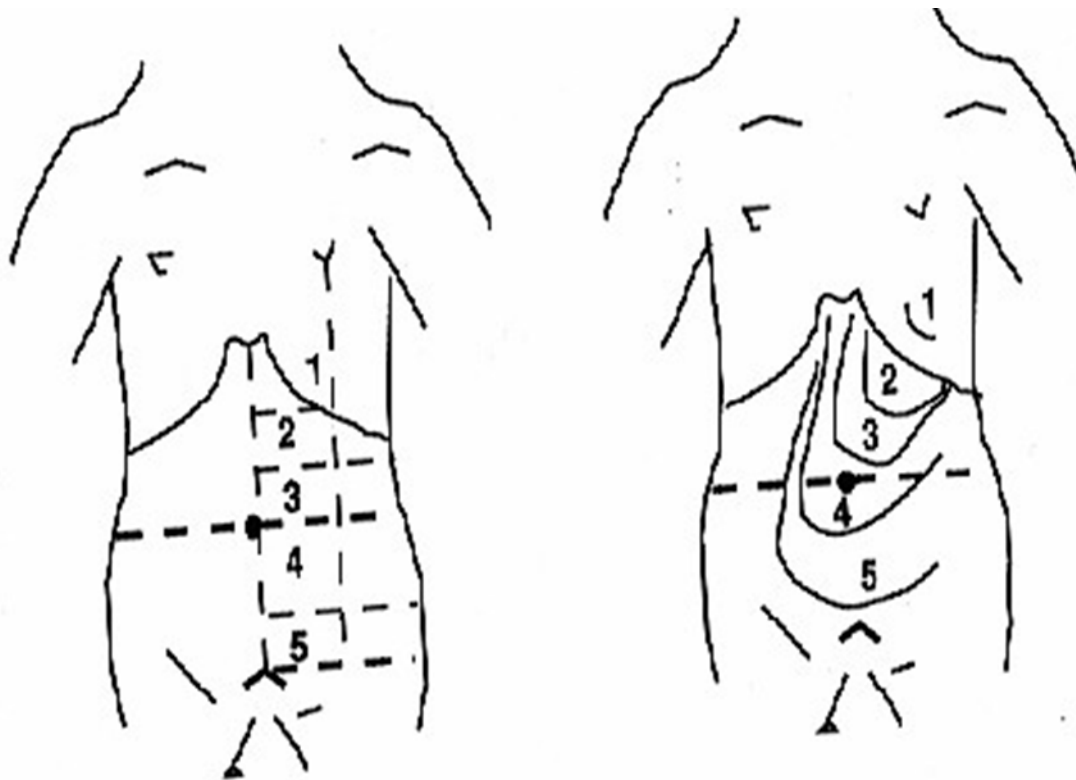
2=rate **palpable** en respiration normale sur la ligne mamélonnaire gauche ne dépassant pas la ligne horizontale passant à égale distance entre le rebord costal et l'ombilic

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

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

5 = rate descendant en **dessous** de cette ligne

Figure2: Classification de la splénomégalie selon Hackett



3-8-Traitement du paludisme :

Traitement recommandé par le PNLP du Mali :

Sur les bases des informations fournies sur le niveau de résistance aux monothérapies et les combinaisons thérapeutiques.

Deux combinaisons à base d'Artemisinine ont été retenues en couplage avec le diagnostic rapide (TDR).

a-Accès palustre simple :

-Artesunate+Amodiaquine

. **Artesunate**:4mg/kg/jour pendant 3 jours

.**Amodiaquine** :25mg/kg/jour pendant 3 jours

-Artemether+Lumefantrine

.Enfants de 5-15kg

1 comprimé à prendre 2 fois par jour pendant 3 jours

.Enfants de 15-25kg

2 comprimés à prendre 2 fois par jour pendant 3 jours

.Enfants de 25-35kg

3 comprimés à prendre 2 fois par jour pendant 3 jours

.Adulte de plus de 35kg

4 comprimés à prendre 2 fois par jour pendant 3 jours.

b- Accès palustre grave et compliqué

Pour les cas compliqués le traitement se fait avec la quinine injectable dans les structures hospitalières sous surveillance stricte de l'agent de santé.

8. Prévention de la maladie :

Au Mali la prévention contre le paludisme est un élément essentiel dans la lutte contre la maladie.

Le traitement préventif intermittent(TPI) chez les femmes enceintes 2 doses de sulfadoxine- pyrimethamine entre la seizième semaine et les trente deuxième semaines d'aménorrhée en respectant un mois d'intervalle entre les deux prises.

NB : une dose égale trois comprimés soit un comprimé pour 20kg ;

La distribution gratuite de moustiquaires imprégnées aux groupes à risque (femme enceinte et enfants de moins de cinq ans) ;
La lutte anti- vectorielle: par la pulvérisation intra domiciliaire. La lutte anti -larvaire.

B. LE TEST DE DIAGNOSTIC RAPIDE DU PALUDISME (TDR)

1. Principes :

Le principe d'un TDR est basé sur la détection d'antigènes de Plasmodium sp ou la détection d'anti corps dirigés contre le Plasmodium (anticorps anti-plasmodium) dans le sang (sang total ou plasma) du sujet examiné [20].

Il existe trois groupes d'antigènes décelés par les TDR disponibles dans le commerce:

-la protéine HRP2 (histidine-rich protein 2), spécifique de

P. falciparum;

-la pLDH (Plasmodium lactate déshydrogénase), détecté par les tests qui incluent des anticorps monoclonaux anti pLDH spécifique de *P. falciparum*, anti-pLDH spécifique de *P. vivax* et anti-pLDH commune à toutes les espèces de Plasmodium pan-spécifique);

- l'aldolase (pan-spécifique).

2. Les avantages des TDR :

Test de diagnostic rapide idéal ;

-facilité d'emploi ;

-Facilité d'interprétation ;

-Stabilité dans les conditions tropicalisées ;

-Pas de traitement d'échantillon de (sang total) ;

-Ne nécessite pas d'équipement ;

-Résultats en un temps <30minutes ;

-Bonnes performances ;

- Coût faible ;
- Capable de détecter 100parasites/ μ l ;
- Possibilité de mesure semi quantitative : suivi efficacité du traitement
- Résultats comparables à la goutte épaisse.

3. Types de TDR.

La plupart des tests disponibles comportent des anticorps dirigés contre les antigènes suivants[4 ,7]:

- HRP2seule(P. falciparum);
- HRP2etpLDHpan-spécifique;
- HRP2, pLDH pan-spécifique et pLDHspécifique pour P.vivax;
- HRP2 et aldolase;
- pLDH spécifique de P.falciparum et pLDH pan-spécifique;
- Aldolase pan-spécifique (encours de commercialisation).

Les TDR combinés qui identifient les antigènes spécifiques de P.falciparum ou des autres espèces sont fréquemment appelés «tests combo». Dans le commerce, les tests se présentent sous forme de cassette en plastique, sous forme de bandelette réactive, de carte; il existe aussi un système mixte cassette-bandelette.

En pratique, quelque soit le résultat du test, la bande «c-control» devrait toujours apparaître pour que le résultat soit valide. Les tests sur cassette sont en général plus simples à utiliser que les tests sur bandelette [43]

4. Choix du test de diagnostic rapide du paludisme.

Le choix d'un TDR doit tenir compte de sa sensibilité, sa spécificité, sa stabilité, sa facilité d'utilisation, de son principe de détection des antigènes et de son

coût [43]. La pertinence des TDR spécifiques de *P.falciparum* ou spécifiques d'autres espèces plasmodiales, et des tests pan-spécifiques varie en fonction de la zone d'intervention et avec la prévalence relative des différentes espèces plasmodiales humaines de la région [9, 10, 11]. On distingue 3 grandes zones:

Zone A.

Elle correspond à la plupart des zones d'Afrique sub-saharienne où *P. falciparum* se vit seul ou majoritairement, presque toujours alors sans coinfections avec d'autres espèces plasmodiales. Un TDR spécifique de *P. falciparum* (HRP2 ou pLDH) est en général indiqué. L'avantage d'utiliser un TDR combiné dans cette zone est de déceler les infections rares n'impliquant que des espèces autres que *P. falciparum*. Puisque le traitement contre *P.falciparum* est aussi efficace contre les formes érythrocytaires des autres espèces, l'identification des autres espèces qui participent à la co-infection apporte peu de bénéfice à la prise en charge. Dans certaines situations comme le suivi de la parasitémie post-traitement, un TDR basé sur la détection de la pLDH peut être préféré à la HRP2 car cette dernière continue à être présente dans la circulation sanguine environ un mois après un traitement efficace, tandis-que la pLDH disparaît peu après la négativation de la gouttée paisse. Cependant, il est conseillé d'utiliser la microscopie pour surveiller la réponse au traitement [9,11].

Zone B.

Elle concerne la plupart des zones d'endémie en Asie, en Amérique et les hautes terres d'Ethiopie. Les tests qui détectent toutes les espèces et distinguent les infections par *P.falciparum* des infections par d'autres espèces sont indiqués (TDR combiné). L'utilisation d'un TDR qui identifie *P.falciparum* seul poserait des problèmes de prise en charge de TDR négatifs, compte tenu de la possibilité des infections à *P.vivax*, *P.ovale* et *P.malariae*; on perdrait ainsi l'avantage de pouvoir distinguer les affections non palustres qui

nécessitent un traitement spécifique, des affections de nature palustre mais non causées par *P.falciparum* [9, 11].

Zone C.

Elle est relative à des zones à paludisme différent de *P.falciparum* (essentiellement zone à *P.vivax* en Asie centrale et orientale et zones de hautes terres ainsi qu'au Moyen Orient : Turquie, Afghanistan). Les TDR qui identifient les infections mono spécifiques autres que *P.falciparum* (spécifique pour *P.vivax* ou pas spécifique) sont appropriés [24, 27]. De nombreux produits existent sur le marché. Leur prix est variable à partir de 0,45 USD. Les TDR qui identifient la HRP2 seraient plus sensibles que les TDR identifiant la pLDH spécifique de *P.falciparum*. La pLDH serait plus sensible que l'aldolase lorsque toutes les espèces sont concernées [2].

La grande majorité des TDR sont lues dans les 20 premières minutes suivant la réalisation ; le résultat peut-être conservé pendant 3 jours à 2 jours à 8°C. La stabilité varie en fonction du test; mais en général, avant utilisation, la plupart des TDR peuvent être conservés à une température comprise entre 4°et 30°C. Plus récemment, des TDR pouvant rester stables jusqu'à 45°C ont été commercialisés. Ces derniers sont intéressants pour la plupart des pays africains où la température ambiante dépasse 30°C dans la journée. En plus de la stabilité, les performances d'un TDR peuvent varier en fonction de la prévalence du paludisme, en fonction du seuil de détection des parasites et des variations génétiques du complexe anticorps antigènes [28, 29]. L'utilisation des TDR varie d'un type à un autre. Le kit est généralement complet et contient un vaccinostyle, une micropipette et parfois même une compresse imbibée d'alcool ; un guide d'utilisation est toujours inclus. L'usage des bandelettes est plus complexe et nécessite souvent des tubes à essai(ou des puits) pour recueillir le sang à tester. En ce qui concerne les cassettes, il consiste à déposer

quelques gouttes de sang (5-15 μ L) à l'emplacement réservé, puis 3-6 gouttes de réactif (solution tampon de lyse) ce qui permet la migration des complexes antigène-anticorps jusqu'à la rencontre avec les anticorps monoclonaux anti-HRP II ou anti-pLDH où ils forment une bande visible à l'œil nu. Le sang et le réactif peuvent être déposés dans le même puits ou dans deux puits différents suivant le type de cassette. La lecture s'effectue entre 10 et 20 minutes selon le test [50].

5- description et mode opératoire : le paracheck



Conservation

Entre 4° et 45°C. **Ne pas congeler**

Matériel requis

Le coffret (kit) du test **Paracheck Pf®**

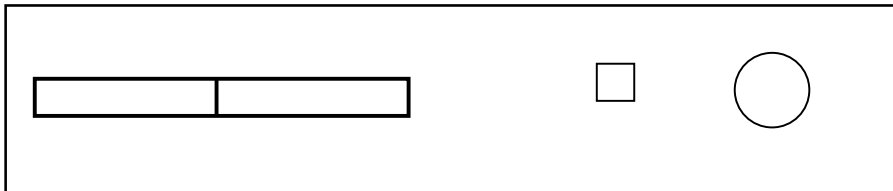
Gants

Montre ou pendule

Marqueur indélébile

Coton ou gaze secs et propres

Description du test



C : fenêtre de contrôle T : fenêtre de test.
A : puits d'échantillon. B : puits de réactif.

Mode opératoire

Toujours porter des gants pour tester

1. Porter le contenu du coffret Paracheck Pf® à la température ambiante avant de procéder au test à l'air libre (*si conservé au réfrigérateur*).
2. Ouvrir le sachet et retirer l'appareil. Une fois le sachet ouvert, l'appareil doit être utilisé immédiatement. Mais avant l'utilisation vérifier la couleur du dessiccateur. Ce dernier doit être de couleur bleue. S'il est devenu incolore ou bleu pâle, jeter le et utiliser un autre.
3. Noter sur le cadre plastique du test : le nom ou code du patient, la date et l'heure exacte : heures et minutes,

4. nettoyer la partie choisie, soit le doigt (face palmaire du bout du 3^{ème} ou 4^{ème} doigt gauche de préférence), soit le gros orteil ou le talon chez le nourrisson avec un tampon de coton imbibé d'alcool. Puis le laisser sécher quelques secondes (ou nettoyer avec du tampon sec)
5. avec la main gauche appuyer fermement la partie proximale du doigt nettoyé pour stimuler la circulation et à l'aide un vaccinostyle stérile, piquer la partie choisie, d'un mouvement rapide et contrôlé.
6. D'une main presser le doigt pour faire sourdre une goutte de sang. De l'autre main, tenir la pipette de prélèvement en son milieu et mettre en contact la pipette avec la **surface de la goutte de sang : la quantité adéquate de sang (environ 5 µl)** sera collecté par l'action de tension de surface,

Remarque importante

Ne pas essayer de collecter le sang par action capillaire

ou de pousser le sang dans la pipette. Cela augmenterait la quantité de sang collectée et conduirait à une lecture incorrecte du résultat. Il faut donc poser le tube verticalement au dessus de la goutte de sang pour faire un prélèvement correct.

La quantité requise dans la pipette est inférieure à 1 mm. Plus que cela indique une technique incorrecte.

7. Transférer le sang ainsi collecté sur le tampon test, dans le port d'échantillonnage "A" Un échantillon de sang total de 5µl peut ainsi être obtenu.

Ou

Une micropipette peut également être utilisée pour transférer 5µl de l'échantillon anti-coagulé ou obtenu par piqûre digitale sur le tampon test, dans le port d'échantillonnage "A".

8. si l'échantillon provient du prélèvement veineux, homogénéiser l'échantillon de sang anti-coagulé en le mélangeant doucement. Mettre la boucle d'échantillonnage en contact avec la surface de l'échantillon de sang contenu dans le récipient.

NOTE : s'assurer que le sang provenant de la boucle d'échantillonnage a été entièrement absorbé par le tampon test.

9. Déposer six gouttes (300µl) de tampon de lavage dans le port d'échantillonnage 'B' en maintenant verticalement le compte - gouttes en plastique.

10. Au bout de 15 minutes, lire les résultats comme suit:

Remarque importante

A la fin des 15 minutes le fond du test doit être ***légèrement rose ou blanc.***

Si le fond est rouge ou rouge foncé, trop de sang a été collecté et des résultats faiblement positifs peuvent être manqués.

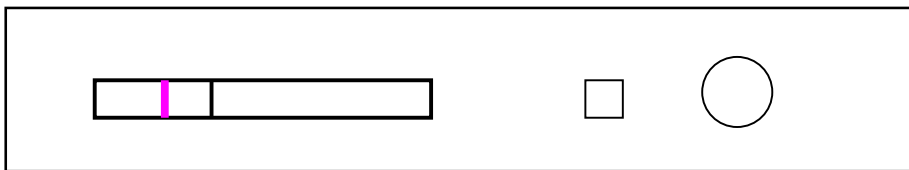
11. Noter le résultat sur le cadre plastique du test au marqueur indélébile :
neg ou **Pf** ou ***Invalide***

Interprétation du test

Quel est le rôle du contrôle?

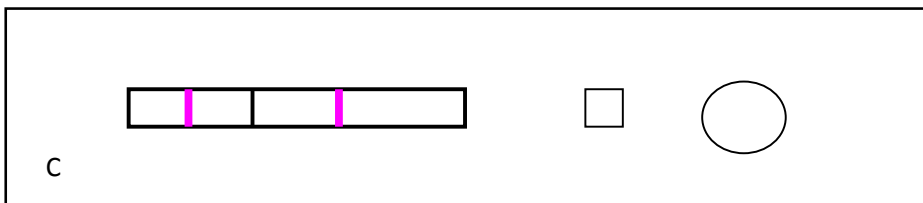
Le contrôle permet de voir si le test (condition de conservation) et la procédure (luminosité pour la lecture, quantité suffisante de solution tampon) sont corrects

12. Une seule bande colorée rose apparaît dans la fenêtre de contrôle "C":
Test **NEGATIF** pour *P. falciparum*

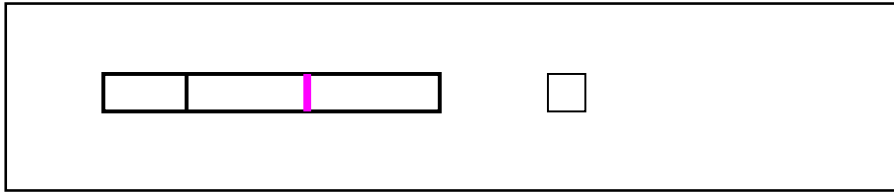


13. Une bande colorée rose apparaît dans la fenêtre de contrôle "C" et une bande distincte colorée rose apparaît également dans la fenêtre de test T : Test **POSITIF** pour *P. falciparum*.

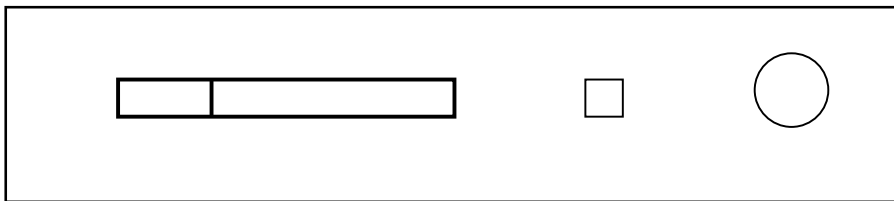
14. Aucune bande colorée rose n'apparaît dans la fenêtre de contrôle « C » :



Test **INVALIDE**. Le test doit être répété. Le rôle du contrôle est de voir si le test est correct et que les procédures (bonne quantité de solution tampon, bonne luminosité pour lire etc..) sont respectées.



Ou



NB : les 6 fautes classiques à éviter lors de l'utilisation du test paracheck®

1. Ne pas vérifier si **le déssicant** (silicagel) est encore bleu.
 - si le déssicant est blanc ou rose il faut jeter le test et en prendre un autre.

- si on oublie de vérifier, on risque d'avoir un faux négatif – la ligne "contrôle" apparaîtra comme d'habitude, et on ne verra plus qu'il y a un problème...

2. Ne pas écrire **l'information** de base sur le test (nom et heure)

- Ne pas respecter le temps
- confondre les malades

3. Ne pas **essuyer le doigt** avec du coton ou compresse après avoir désinfecté...

- on risque d'utiliser un mélange de sang et d'alcool → ceci peut mener à des faux négatifs...

4. Ne pas respecter la **quantité correcte de sang**

- Trop de sang : le fond coloré peut masquer une légère positivité
 - i. Ne pas tenir la pipette verticale
 - ii. inverser peut remplir la pipette par gravité
 - iii. forçant du sang dans la pipette en poussant sur la peau
- Quantité insuffisante : arrive quand on essaye de prendre du sang avant qu'une belle goutte se forme → risque de faux négatifs...

5. Ne pas respecter la bonne **quantité de la solution tampon** (6 gouttes tombées librement en position verticale du flacon)

6. Ne pas respecter les **15 minutes** :

- Lire le résultat quand la ligne "contrôle" apparaît (la ligne contrôle apparaît souvent très vite !)
- dépasser les 15' en attendant que le fond soit plus clair (si on a pris trop de sang...)

C - les fièvres

I- DEFINITION :

La fièvre est l'augmentation de la température centrale au dessus de 38°C, en l'absence d'activité physique intense chez un enfant normalement couvert dans une température ambiante tempérée. [49]

2- RAPPELS PHYSIOLOGIQUES :

2-1- La régulation thermique :

La température est régulière en permanence autour de 37°C grâce à une égalité constante entre la quantité de chaleur produite et la quantité de chaleur perdue par l'organisme.

2-2- La production de chaleur ou thermogénèse :

Elle provient de la combustion active des hormones (hypophysaire et thyroïdienne) et par l'activité musculaire, soit volontaire, soit involontaire (le frisson).

2-3- La déperdition de chaleur ou thermolyse :

Elle se fait par :

- la radiation,
- l'évaporation dépend de la respiration cutanée et pulmonaire.

Mais surtout de la transpiration convection qui ne joue de rôle que chez le sujet dévêtu. La conduction un autre cas d'évaporation n'intervient que si le sujet est dans l'eau.

2-4- Les mécanismes régulateurs de l'homéothermie :

L'organisme peut augmenter sa production de chaleur par l'activité musculaire volontaire ou involontaire (frissons). Il peut l'augmenter la déperdition de chaleur par la vasodilatation cutanée, la transpiration cutanée et la polypnée.

Il peut diminuer sa déperdition de chaleur par la vasoconstriction cutanée. Les centres régulateurs situés dans le plancher du troisième ventricule sont sous la dépendance de deux ordres d'excitation : les impressions sensibles venues des corpuscules cutanés et la température du plancher du troisième ventricule.

3- PHYSIOPATHOLOGIE DE LA FIEVRE :

La fièvre est un des moyens de réponse de l'organisme aux infections [36]. Elle est également présente dans les maladies inflammatoires, la fièvre peut avoir un effet bénéfique lors d'infection invasive sévère (Purpura infectieux, septicémie) et il a été observé que des infections graves non fébriles étaient associées à une augmentation de la mortalité [36,56].

3-1- Mécanisme général [20] :

La réaction fébrile est souvent une partie des réactions de défense face à des infections. Les causes non infectieuses de la fièvre sont plus rares. En simplifiant on peut représenter les stimuli divers (infectieux, toxiques, 29 inflammatoires ou immunologiques) qui activent une réaction en chaîne (figure 1) avec production et libération des cytokines (nommés dans ce contexte souvent pyrogènes endogènes) qui finalement activent la cyclo-oxygénase produisant davantage des prostaglandines à partir de l'acide arachidonique. On pense que c'est la prostaglandine E2 (PGE2) qui augmente la valeur cible du centre de thermorégulation hypothalamique. Ceci produit principalement une rétention de chaleur (vasoconstriction, modification du comportement [position corporelle, habillement] et parfois des mécanismes de thermogénèse (métabolisme, frissons). Ces réactions sont maintenues jusqu'à ce que la nouvelle valeur cible de la température corporelle soit atteinte. Contrairement à l'hyperthermie il existe aussi des mécanismes de régulation (feedback

négatif) qui limitent la montée de la température corporelle. Après normalisation de la valeur cible (soit par une évolution spontanée de la maladie, soit induite par des antipyrétiques), la thermogenèse est réduite et la libération de chaleur par une vasodilatation, la transpiration et le comportement est augmentée.

La réaction fébrile à des stimuli divers n'est pas un phénomène physiologiquement nouveau. Elle n'est pas seulement mise en évidence chez les mammifères, mais aussi chez les reptiles, les poissons, les amphibiens et même certains invertébrés.

La figure 1 le résume.

Figure 1 : Physiopathologie de la fièvre

Quand ce processus régulateur est débordé surviennent d'autres mécanismes [56] :

- **Coup de chaleur** : L'élévation importante de la température ambiante déborde le mécanisme régulateur.
- **En cas de déshydratation** : L'organisme est privé de son mécanisme régulateur majeur, cela se fait par l'évaporation.
- **Dans les hyperthyroïdies** : La fièvre s'explique par l'exagération des combustions.
- **Au cours des maladies du système nerveux (encéphalites, tumeurs)** c'est l'atteinte des centres du troisième ventricule qui est à l'origine de la fièvre.
- **Au cours des efforts musculaires** : L'augmentation de la combustion explique l'élévation de la température.

4- EVALUATION DE LA FIEVRE [56]

La sensation de fièvre est très subjective d'où la nécessité de contrôler la température avec un thermomètre à mercure ou électronique.

Le thermomètre à mercure ne doit plus être utilisé car s'il se brise, il y a risque d'exposition à cette substance toxique.

Il existe également le thermomètre à infrarouge qui est généralement utilisé par voie auriculaire et qui présente l'avantage d'un temps de prise très rapide (une seconde).

La température peut être prise :

- par voie rectale,
- par voie buccale,
- par voie axillaire,
- par voie tympanique

La méthode dépend de l'âge de l'enfant. Bien que la température prise sous l'aisselle ne soit pas très précise, elle peut indiquer l'état fébrile de l'enfant.

Le tableau suivant nous aide à choisir la méthode à privilégier [33,36]

Tableau I :

Age Techniques recommandées

De la naissance à 2 ans

1er choix

2ème choix

Rectum (pour obtenir une lecture exacte)

Aisselle

De 2 ans à 5 ans 1er choix

2ème choix

Rectum (pour obtenir une lecture exacte)

Oreille, Aisselle

Plus de 5 ans 1ers choix

2ème choix

Bouche (pour obtenir une lecture exacte)

Oreille, Aisselle

Prise de la température : Une bonne technique est nécessaire pour avoir une température fiable.

Rectum :

- nettoyer le thermomètre à l'eau fraîche et savonneuse, puis rincer-le,
- couvrir le bout argenté de gelée de pétrole (comme la vaseline),
- placer l'enfant sur le dos, les genoux pliés,
- insérer doucement le thermomètre dans le rectum à une distance d'environ 2,5cm,
- au bout d'une minute environ, vous entendrez le signal sonore,
- retirer le thermomètre et lire la température,
- nettoyer le thermomètre.

Bouche :

Le thermomètre buccal n'est pas recommandé pour les enfants de moins de 5 ans qui ont la difficulté à le maintenir sous la langue assez longtemps :

- nettoyer le thermomètre à l'eau fraîche et savonneuse,

- rincer-le,
- placer soigneusement le bout du thermomètre sous la langue de l'enfant,
- rassurer vous que la bouche de l'enfant est bien fermée,
- laisser le thermomètre en place pendant une minute environ jusqu'au signal,
- retirer-le et lire la température,
- nettoyer le thermomètre.

Aisselle

La prise de la température axillaire permet de vérifier si un nouveau-né ou un nourrisson fait de la fièvre, mais elle n'est pas aussi précise que la prise rectale.

- nettoyer le thermomètre à l'eau fraîche et savonneuse,
- rincer-le,
- placer le bout du thermomètre au centre de l'aisselle,
- rassurer-vous que le bras de l'enfant soit bien collé sur le corps,
- retirer le et lire la température,
- nettoyer le thermomètre.

L'oreille

Bien que rapide à la lecture, il n'est pas aussi précis que la mesure rectale.

On distingue de façon générale différentes prises de température pour identifier un état fébrile [1]:

- température entre 36°C – 37,5°C : pas de fièvre,
- température entre 37,5 °C– 38,5°C : fièvre modérée

- température entre 38,5 °C – 40°C : forte fièvre
- température >40°C : risque de complication comme la convulsion.

5- ETUDE CLINIQUE DE LA FIEVRE [38] :

Devant une fièvre de l'enfant, la conduite du diagnostic s'appuie comme devant tout symptôme sur la triple enquête représentée par l'étude des antécédents, l'histoire de la maladie, l'examen clinique.

5-1- Etude des antécédents :

L'étude des antécédents familiaux précise l'origine ethnique et géographique de l'enfant, tandis que l'étude des antécédents personnels renseigne sur l'existence d'une pathologie antérieure (cardiopathie congénitale, infection à répétition, terrain débile, rhumatisme articulaire aiguë, paludisme).

L'évaluation de l'état vaccinal doit être systématique.

5-2- Histoire de la maladie

L'histoire de la maladie est certainement l'un des éléments les plus importants du diagnostic. Elle doit être reconstituée avec une grande précision, en précisant :

- la durée de la fièvre,
- le mode d'installation de la fièvre qui peut être :
 - * aiguë : Avec frisson évoquant une infection à pyogène ou une virose,

* progressif : Sur quelques jours évoquant une salmonellose, une brucellose ou une infection tuberculose,

* insidieux : D'installation non précise faisant penser à une tuberculose viscérale, une endocardite ou une affection maligne,

* signes d'accompagnements : anorexie, asthénie, amaigrissement, vomissements, toux, etc.

- L'évolution de la fièvre : Celle-ci permet de tracer une courbe de température sur plusieurs jours ou semaines, on décrit classiquement plusieurs aspects :

* une fièvre continue : Il s'agit d'une fièvre en plateau oriente vers une fièvre typhoïde, une septicémie, une tuberculose,

* une fièvre rémittente : C'est une fièvre au cours de laquelle la température est normale le matin, s'élevant le soir à plus de 39°C faisant évoquer une septicopyoémie, une tuberculose viscérale parfois une brucellose ou une maladie de Still,

* une fièvre intermittente : C'est une fièvre avec frisson, on a une élévation brutale de la température avec retour chaque jour à la normale. Celle là fait évoquer généralement un paludisme ou des épisodes de décharge des bactéries à gram négatif,

* une fièvre récurrente : C'est une fièvre alternant des phases hyper pyrétiques et des phases prolongées sans fièvre. Dans ce cas on pense à une borréliose, mais aussi à des infections urinaires.

* une fièvre ondulante : on constate une ascension thermique progressive sur quelques jours puis défervescence. Le cycle est d'une Quinzaine de jours évoquant une hémopathie type maladie de Hodgkin ou une borréliose.

* une fébricule : Fièvre modérée ne dépassant pas 38,5°C évoquant une tuberculose ; une endocardite ; un collagénose ou une hémopathie.

Si l'aspect de la courbe de température peut faire évoquer certaines étiologies, il n'y a pas en fait d'aspect pathognomonique. Il faut toujours confronter la courbe de température et les autres données de la clinique.

5-3- L'examen physique [2] :

Il y a deux objectifs essentiels :

- Apprécier la tolérance de la fièvre,
- orienter la recherche étiologique.

La tolérance de la fièvre s'appréciera sur l'aspect de l'enfant, son comportement, son état hémodynamique.

Tableau II : Appréciation de la tolérance de la fièvre

La recherche de signe d'appel s'appuiera sur un examen systématique appareil par appareil.

- Au niveau cutané et muqueux : Rechercher une éruption, une plaie, une effraction cutanée.
- Au niveau respiratoire : La fréquence respiratoire sera prise, seront recherchés également des crépitations, un épanchement pleural.
- Au niveau cardiovasculaire : La fréquence cardiaque doit être évaluée ainsi que la recherche d'un souffle cardiaque (en particulier d'un souffle continu sous claviculaire gauche).
- Au niveau abdominal : On recherche un point douloureux précis, une masse pathologique, une fosse lombaire anormale.
- Au niveau spléno-ganglionnaire : seront systématiquement recherchés : une splénomégalie, des adénopathies (toutes les aires ganglionnaires doivent être palpées).

Bonne tolérance Mauvaise tolérance Faciès Vultueux (yeux brillants) Pâle (petite cyanose péribuccale)

Conscience Normale Somnolence

Cris Vigoureux Plaintifs

Téguments Erythrosiques et chauds

Quelques marbrures, extrémités froides

Temps de recoloration Immédiat Allonge >3 secondes

- Au niveau ORL et dentaire : Une carie dentaire, une rhinorrhée purulente, une otorrhée, un tympan inflammatoire seront systématiquement recherchés.

- Au niveau neuro-méningé : L'état de conscience sera évalué selon les scores de Blantyre, une raideur méningée et d'autres signes de localisation seront aussi recherchés.

- Au niveau ostéo-articulaire : on recherche une arthrite, une déformation osseuse, rachidienne, etc.

6- ETIOLOGIES :

6-1- Infections bactériennes :

6-1-1- Les infections respiratoires (ORL et broncho-pulmonaires) :

☒ Les infections ORL :

Elles sont très fréquentes chez le nourrisson et le petit enfant surtout. La fièvre est en règle secondaire à une infection virale. Ce qui justifie l'examen des tympans à la recherche d'une otite et aussi un examen radiologique des sinus à la recherche d'une sinusite. Surtout en cas de toux nocturne, matinale et d'écoulement purulent pharyngé [20].

☒ **Les infections pulmonaires [25] :**

Devant tous cas de fièvre avec suspicion d'infection pulmonaire, une radiographie pulmonaire est justifiée. Elle peut mettre en évidence une opacité localisée avec ou sans signe de rétraction. Une pneumopathie interstitielle fait craindre une pneumocystose qui pourrait révéler un déficit immunitaire. Certains germes : Mycoplasme, légionelloses, chlamydiae peuvent être responsables d'atteinte respiratoire associée à une fièvre.

6-1-2- Les infections urinaires [3] :

Elles peuvent être une cause de fièvre surtout chez le nourrisson. Elles réalisent une fièvre fréquemment isolée souvent trompeuse avec stagnation pondérale. Elles s'associent à une diarrhée et une anorexie.

6-1-3- Les infections abdominales :

Il s'agit surtout des gastro-entérites, des cholécystites, des angiocholites, des abcès intra abdominaux, des abcès bactériens du foie [3].

6-1-4- L'endocardite :

Elle est rare en pédiatrie. Elle doit cependant toujours être évoquée chez un enfant porteur d'une cardiopathie. Elle est très exceptionnelle sur cœur sain. L'échocardiographie a grandement facilité son diagnostic [3].

6-1-5- L'ostéomyélite : Elle peut se présenter occasionnellement comme une fièvre isolée (infection des os pelviens). La scintigraphie a facilité son diagnostic [3].

6-1-6- Les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes :

Elles doivent être recherchées systématiquement devant tout cas de fièvre associée à des signes digestifs : diarrhée, douleur abdominale surtout chez un enfant non vacciné. Il faut rechercher systématiquement un contage (coquillage, pays endémique).

Il faut pratiquer systématiquement le sérodiagnostic spécifique, une hémoculture, une coproculture pour confirmer le

Diagnostic [3].

6-1-7- La tuberculose : elle fait partie des causes à rechercher systématiquement. La fièvre peut revêtir tous les types. Une fièvre élevée isolée est fréquente dans les tuberculoses extra pulmonaires. Il faut vérifier la vaccination par le BCG, rechercher un contage, faire une radiographie du thorax et une intradermoréaction à la tuberculine [3].

6-1-8- La brucellose : Elle est exceptionnelle avant l'âge de 5 ans. Sa fréquence s'élève avec l'âge. La contamination peut être directe : infection de lait et de fromage frais [6]. Le sérodiagnostic de Wright permet de faire son diagnostic.

6-1-9- La leptospirose : Elle est également recherchée devant tous cas de fièvre. Le sérodiagnostic de Martin Petit est nécessaire pour son diagnostic [54].

7-2- Les infections virales [3] :

Les infections virales sont responsables de fièvres le plus souvent d'une durée brève. Parmi elle nous pouvons citer :

- **La mononucléose infectieuse** : La symptomatologie de cette pathologie se résume par une asthénie chronique ou récurrente très invalidante, des douleurs, des troubles neuropsychiques, des troubles du sommeil.

- **L'infection à cytomégalovirus (CMV)** : elle est cause de fièvre surtout chez les immunodéprimés.

- **Les virus des hépatites, l'infection à VIH.**

6-3- Les infections parasitaires [51] :

☒ **Le paludisme** :

Il est le plus souvent responsable de fièvre récurrente. Le paludisme doit être envisagé devant tous cas de fièvre surtout en zone endémique, le diagnostic repose sur les signes cliniques classiques et 41 non spécifiques (fièvre, frisson, asthénie, etc.) mais surtout la positivité de la goutte épaisse [39]. On peut citer également une autre parasitose cause de fièvre comme :

▣ **La leishmaniose viscérale (Kala-azar) :**

Le diagnostic est surtout clinique. Les signes cliniques sont entre autre : l'anémie, la splénomégalie, mais également une notion de séjour dans une zone endémique (pourtour de la méditerranée). Le frottis de sang coloré au Giemsa apporte son aide pour le diagnostic.

6-4- Les infections fongiques :

Elles peuvent être responsables de fièvre surtout chez les sujets immunodéprimés.

6-5- Les causes hématologiques et tumorales [55] :

Les fièvres néoplasiques représentent environ 15% des fièvres sans granulocytopenie.

Les causes les plus fréquentes sont :

- * les leucémies aiguës,
- * la maladie de Hodgkin,
- * la maladie de Burkitt,
- * le néphroblastome.

6-6- La thermo pathomimie [3] :

Elle est une fièvre simulée et donc un diagnostic d'élimination. Elle est suspectée devant une fièvre modérée bien tolérée sans aucun signe clinique ni biologique chez un grand enfant.

Elle est due à des problèmes psychologiques en règle mineure. Son diagnostic est facile et repose sur la prise de la température contrôlée, le sujet en décubitus ventral ; les membres inférieurs en abduction.

7- TRAITEMENT :

Le traitement de tous cas de fièvre doit être en fonction de la cause signalée au préalable.

Tout traitement antibiotique ou anti-inflammatoire à l'aveugle doit être évité avant un diagnostic précis [5].

Par ailleurs, toute fièvre nécessite une recherche de sa cause, ce qui pourra conduire à un traitement spécifique, de plus, cette recherche peut apporter des éléments importants pour le choix du traitement symptomatique en identifiant, par exemple, une contre-indication éventuelle de tel ou tel antipyrétique.

7-1 Les antipyrétiques [33] :

Le paracétamol : Acétaminophène :

C'est l'antipyrétique de première intention en cas de fièvre chez l'enfant. Il doit toutefois être prescrit à la dose de 60 mg/kg/j répartie en 4 prises : c'est-à-dire à la dose 15mg/kg/j toutes les 6 heures par voie orale ou rectale.

En effet le paracétamol a été évalué dans cette indication et présente une sécurité maximale. De plus son absence d'agressivité digestive chez l'enfant fébrile qui souvent refuse l'alimentation est un argument supplémentaire à son utilisation.

L'acide acétylsalicylique (AAS) :

Il ne possède pas la sécurité du paracétamol et devrait être réservé en seconde intention, c'est-à-dire en cas d'échec ou de résultat insuffisant au

paracétamol. A noter qu'il n'est pas retenu comme antipyrétique dans certains pays anglophones.

La posologie recommandée est de 60 mg/kg/j répartie en 4 prises.

L'Ibuprofène :

Réservé à l'enfant de plus de 6 mois. Il est utilisé comme antipyrétique mais ne possède pas la sécurité du paracétamol. Il est préconisé en seconde intention.

La posologie recommandée est de 20-30 mg/kg/j soit 7-10 mg/kg toutes les 6-8 heures par voie orale.

Au total il faut souligner que la fièvre n'est qu'un symptôme, qu'elle n'entraîne que très rarement des complications et qu'il n'existe pas de traitement préventif des convulsions. Il n'y a donc pas lieu de la craindre spécifiquement. La recherche de l'apyrexie ne constitue pas un objectif en soi et ne doit pas conduire à des traitements systématiques [24, 25,35].

7-2 Les méthodes physiques : [62]

Elles reproduisent les échanges que l'organisme met naturellement en jeu avec le milieu extérieur pour assurer sa régulation thermique ; par radiation (déshabillage), par conduction (prise de boissons fraîches, bain frais, poche de glace...), par évaporation (brumisation, mouillage), par convection (utilisation d'un ventilateur).

Au total trois mesures simples en association au traitement médicamenteux sont à privilégier : Proposer à boire fréquemment, en préférant une boisson très fraîche qui n'entraînera au mieux qu'une baisse limitée de la température ; ne pas trop couvrir l'enfant ; aérer la pièce. L'utilité des autres mesures, en particulier le bain frais, est remise en cause au regard de leurs inconvénients.

IV-Demarche methodologique

1.lieu d'étude :

1-1- Bamako .

Bamako, capitale de la République du Mali avec une population d'un million huit cent neuf mille cent six d'habitants en 2009. Elle s'étend d'Ouest en Est sur 22 km et du Nord au Sud sur 12 km, pour une superficie de 264 km². Elle Comporte six communes, quatre Hôpitaux nationaux (CHU du Point G, CHU Gabriel Touré , l' hopital de Kati et l' hopital du mali), un centre d'OdontoStomatologie et plusieurs établissements spécialisés dans la recherche en santé. Chaque commune est dotée d'un centre de santé de référence sauf la commune III.

1-2- Structure de l'étude :

L'étude s'est déroulée dans le centre de santé de référence de la commune VI (CSREF-CVI) qui est un niveau 2 sur trois de la pyramide sanitaire au Mali.

2.Type et période d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective qui s'est déroulée du 1^{er} janvier 2011 au 30 mai 2012

3-Présentation du centre de santé de la communeVI :

3-1-situation géographique :

Le centre de santé de référence de la commune VI a été créé en 1996. Il est situé sur la rive droite du fleuve Niger. La commune VI est limitée au Nord-ouest par le fleuve et la limite du district à l'est et au sud-ouest par la commune V du district. La commune VI couvre une superficie de 70 km² pour 264524 habitants. L'infrastructure de cette commune comporte en plus du centre de santé de référence, neufs centres de santé communautaire (CSCOM) .

.

3-2.Organisation du centre :

Actuellement le CSREF-CVI compte plusieurs unités à savoir:

Unité gynéco obstétrique

Unité bloc opératoire

Unité médecine interne

Unité dentisterie

Unité ophtalmologie

Unité imagerie

Unité pédiatrie

Unité maternité

Unité suites de couche

Unité PEV

Unité néonatalogie

Unité PF

Unité de consultation postnatale

Unité recherche et formation

Unité laboratoire d'analyse

Unité soins et injections

L'administration

Et l'USAC

3-3.Population d'étude :

Les femmes enceintes et les nourrissons âgés de 0 à 59 mois ,fébriles ,résidents en commune VI reçus en consultation au CSRef de la commune VI du district de bamako.

4. l'échantillonnage :

4-3-Taille

La prévalence présumée du paludisme dans le district sanitaire de la commune VI est estimée à 30%, partant sur cette base notre taille est de 1758 nourrissons et 116 femmes enceintes.

4-1-Critère d'inclusion :

Toutes femmes enceintes fébriles, ayant acceptées de participer à l' étude, résidentes en commune VI et les nourrissons fébriles agés de 0 à 59 mois résidants en commune VI.

4-2-Critère de non inclusion :

Toutes femmes enceintes non fébriles et les nourrissons non fébriles ne résidants pas en commune VI.

4-3-Taille :

La taille de notre échantillon d' étude était constituée de 116 femmes enceintes et 1758 nourrissons..

5-Récolte des données : Les données ont été récoltées sur des questionnaires individuels enregistrés à partir des registres de consultation du laboratoire et des salles de consultation.

4-5- Analyses des données : Les données étaient codifiées par un numéro individuel afin de faciliter l'analyse numérique des données.

Un logiciel a été utilise :

EPI-INFOS-SPSS version 16 : logiciel d'épidémiologie pour la saisie, l'analyse et interprétation des données

V- RESULTATS

A- caractéristique socio-démocratiques des patients

Tableau III : Répartition des nourrissons selon le sexe

Sexe	Effectif	Fréquence
Masculin	1132	64,4
Féminin	626	35,6
Total	1758	100

Le sexe masculin était prédominant avec une fréquence de 64 ,4% et un sexe ratio de 1,8 en faveur de sexe masculin.

Tableau IV : Répartitions des nourrissons par tranche âge

Age	Effectif	Fréquence
0-11 mois	298	17,1
12-23 mois	586	33,3
24-59 mois	874	49,7
Total	1758	100

Les nourrissons de la tranche d'âge de 24 à 59 mois étaient plus représentés avec une fréquence 49, 7% et l'âge moyen était 23 mois.

Tableau V : Répartition des femmes enceintes par tranche d'âge

Age	Effectif	Fréquence
16-30 ans	49	42,2
31-40 ans	41	35,4
40 ans et plus	26	22,4
Total	116	100

Les femmes enceintes de la tranche d'âge de 16 à 30 ans étaient plus représentées avec une fréquence de 42,2 % dont l'âge moyen était de 31 ans

Tableau VI : Répartitions des femmes enceintes par profession

Profession	Effectif	Fréquence
Ménagère	41	35,3
Commerçante	27	23,3
Étudiante	19	16,4
Travailleurs	18	15,6
Autres	9	7,5
Total	116	100

Les ménagères étaient plus représentées avec une fréquence de 35,3%

Tableau VII: Répartition des femmes enceintes par ethnie

Ethnies	Effectif	Fréquence
Bambara	29	25
Peulh	15	13
Manlike	36	31
Senoufo	4	3,4
Bobo	11	9,5
Dogon	11	7,7
Autres	12	10,3
Total	116	100

Les bambara étaient plus représentés avec une fréquence 25%

Tableau VIII : Répartition des nourrissons par résidence.

Résidence	Effectif	Fréquence
Sogonike	365	20,8
Faladje	318	18,1
Magnambougou	302	17,2
Banankabougou	298	17
niamakoro	320	18,3
yirimadio	63	3,4
senou et Missabougou	92	5,2
Total	1758	100

Les nourrissons résidents à Sogoniko étaient plus représentés avec une fréquence de 20 ,8 % par contre les résidents de Yirimadjo étaient moins représentés avec une fréquence de 3 ,4 %

Tableau IX: Répartition des femmes enceintes par résidence

Résidence	Effectif	fréquence
Sogoniko	21	18,3
Faladie	19	16,4
Magnambougou	17	14,6
Banankabougou	12	10,2
Niamakoro	16	13,8
Yirimadjo et Missabougou	4	3,4
Senou	7	6,3
Total	116	100

Les femmes enceintes résidentes à Sogoniko étaient plus représentées avec une fréquence de 18,3 % et par contre les femmes enceintes résidentes à Yirimadio et Missabougou étaient moins représentées avec une fréquence de 3,4 %.

B-Résultat clinico –biologique :**Tableau X :** Répartition des nourrissons selon la fièvre

Type de fièvre	Effectif	Fréquence
Fièvre entre 37,5 et 39°C	1023	58,2
Fièvre >39°	735	41,8
Total	1758	100

La majorité des nourrissons faisait un abcès fébrile soit 58,2% et 41,8% avaient une fièvre supérieure à 38°C

Tableau XI : Répartition des femmes enceintes selon le degré de fièvre.

Type de fièvre	Effectif	Fréquence
Fièvre entre 38 et 39 degré	72	62,1
Fièvre > à 38 degré	44	37,9
Total	116	100

La plupart des femmes enceintes avaient un accès fébrile soit 62,15% et 37,9% avaient une fièvre supérieure à 38 °C

Tableau XII : Répartition des nourrissons selon la positivité de la goutte épaisse.

Goutes épaisse	Effectif	Fréquence
GE+	668	80
GE-	167	20
Total	835	100

La majorité des nourrissons faisaient du paludisme avec un indice plasmodique (IP) à 80 % et le reste 20% étaient atteints d'autres pathologies que le paludisme.

Tableau XIII : Répartition des femmes enceintes selon la positivité de la goutte épaisse

goutte épaisse	GE	fréquence
GE +	58	84
GE-	11	16
Total	69	100

La plupart des femmes enceintes faisaient du paludisme avec un indice plasmodique (IP) à 84 % et le reste 16% étaient atteintes d'autres pathologies que le paludisme.

C- Résultat clinico-parasitologique :

Tableau XIV : Résultats globaux chez les femmes enceintes

Technique	positif	frequence	negatif	frequence
GE	58	84	11	16
Paracheck+	17	14.7	99	85.3

La majorité des femmes enceintes présentant de la fièvre seule ou avec d'autres symptômes du paludisme étaient positives à la goutte épaisse avec une fréquence 84% et le reste 16% avaient un résultat positif au test paracheck

Tableau XV: Résultats globaux chez les nourrissons

Techniques	positif	frequence	negatif	frequence
GE	668	80	167	20
Paracheck	219	12.5	1539	87.5

Les résultats obtenus dans ce tableau nous confirment ceux du tableau précédant avec une fréquence de 80% de positivité à la goutte épaisse.

Tableau XVI : Relation entre la densité parasitaire au plasmodium falciparum à la goutte épaisse et la technique de paracheck chez les femmes enceintes.

Parasitémie	25 -4000	401 - 500	501-1000	<1000
Par mm3 de	n	n	n	n
Sang	%	%	%	%
	N	N	N	N
Optimal-I _t +	18	42	73	86
	1,2	85,7	100	100
Optimal-I _t -	1532	7	0	0
Total	98,8	14,3	0	0

L'analyse de ce tableau nous indique que la positivité du test est proportionnelle à la densité parasitaire, plus la densité parasitaire est élevée, plus les patients ont la chance d'avoir un test paracheck positif,

Cette observation se traduit par la positivité de l'ensemble des échantillons à partir de 500 parasites par mm³ de sang.

Tableau XVII : Relation entre la densité parasitaire à plasmodium falciparum à la goutte épaisse et la technique du paracheck chez les nourrissons

Parasitemie	25-400	400-500	501-1000	<1000
Par mm ³ de	n	n	n	n
Sang	%	%	%	%
	N	N	N	N
paracheck+	2	3	7	7
	2,1	42,9	100	100
	95	4	0	0
paracheck-	97,7	57,1	0	0

Ce tableau nous confirme les résultats du tableau précédant, indiquant que plus la parasitemie est élevée, plus les chances sont élevées d'avoir un paracheck positif

Tableau XVIII : Valeurs diagnostiques du paracheck .

	GE+	GE-	Total
Paracheck+	962	414	1376
Paracheck-	2364	1816	4180
Total	3326	2230	5556

Sensibilité = $962/3326=29\%$

Spécificité = $414/2230=18.5\%$

Valeur prédictive positive VPP= $962/1376=70\%$

Valeur prédictive négative VPN= $1816/4180=43.4\%$

Concordance est =0.5

L'analyse de ce tableau réalisé sur les informations obtenues à partir de ses deux tests, le jour de l'inclusion, indique qu'il y a une concordance modérée entre eux illustrée.

La goutte épaisse a été considérée comme le test de référence

Tableau XX : Appréciation de différents paramètres du test paracheck

Service		Fréquence	Pourcentage
	Hôpital	19	19%
D'introduction	CS Réf	27	27%
Du test paracheck	CSCOM	39	39%
Hôpital Csr et CSC om		15	15%
	Facile	97	97%
Réalisation du test	Passable	3	3%
paracheck	Difficile	0	0%
	Bonne	44	44%
Conservation du test	Mauvaise	39	39%
paracheck	Passable	17	17%
Connaissance antérieure	Oui	93	93%
du test paracheck	Non	3	3%

Il ressort de l'analyse de ce tableau , que 93% des prestataires de soins avaient une connaissance antérieure du test paracheck .Plus de 15% des prestataires de soins pensent que le test doit être introduit à tous les niveaux

de structures sanitaires .l'hôpital a été cité isolé ou associé à d'autres structures de soins dans 19% des cas .Par ailleurs 39% des prestataires ont cité des Cscom pour l'introductions du test Parackeck.

Le délai de la réalisation du test a été considéré comme facile dans 97% des cas et 44% des prestataires considéraient la conservation du test comme bonne.

Tableau XXI: Répartition du personnel de santé ayant utilisé le test et leur avis sur sa qualité.

	Appréciation			Total
	Bon	Passable	Mauvaise	
	n	n	n	n
	%	%	%	%
	N	N	N	N
Médecin et	22	13	32	67
Pharmacien	32,8%	19,4%	47 ,8%	100
Autres agents de	33	15	35	83
Santé	39,8%	18%	42 ,2%	100
Non professionnel	35	53	72	160
De la santé	21,2%	33 ,1%	45%	100

Le tableau montre que 32 ,8 % des prestataires de soins apprécient le test

paracheck en terme de qualité. Les prestataires de santé qui trouveraient que le test est mauvais était de 47,8% . Les prestataires de soin qui trouvaient que le test était passable ou mauvais, estiment que le résultat des parachek donnait le contraire de la goutte épaisse.

Les prestataires ayant appréciés le test sont en majorité des médecins, pharmaciens et techniciens de sante.

VI-COMMENTAIRES
ET
DISCUSSIONS

6. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

6 – 1 – Au plan méthodologique

Notre site d'étude a été choisi en raison d'une longue collaboration avec le dit CSRef de la commune. Le choix de ce site réside dans le fait que nous avons voulu étudier la faisabilité du test à ce niveau précis de la pyramide sanitaire. Par ailleurs l'étude a porté sur la population cible vulnérable au paludisme (enfants et les femmes enceintes).

Nous avons effectué cette étude au CS Réf parce qu'il est la seule structure sanitaire de la commune VI où nous avons un service de médecine, de gynéco-obstétrique. En plus il constitue une structure de référence située en plein centre de la commune VI donc l'accès est facile.

Le choix du centre de référence s'explique par le fait que notre étude se déroule dans toutes les communes du district de Bamako ainsi nous avons profité de l'occasion pour évaluer nos tests dans ces différentes communes

B– Au plan des résultats

a– Résultats de d'étude

a–1– Caractéristiques socio- démographiques de la population étudiée.

Notre étude avait porté sur une population de 116 femmes enceintes et de 1758 nourrissons âgés de 0 à 59 mois vivant **en commune VI , faisant la fièvre et reçus en consultation au CS Réf de la commune VI.**

La répartition de ces enfants par tranche d'âge avait montré que le plus grand nombre d'enfants se situait entre 24 à 59 mois soit 49,7%. Ce chiffre est comparable à celui rapporté par les participants du CSE/BKO promotion 2002 [47] qui était de 48 ,9%.

Dans notre population d'étude le sexe masculin était prédominant avec 64,4% et un ratio de 1,8 garçon pour une fille.

Les femmes enceintes de la tranche d'âge de 16 à 30 ans étaient les plus représentées soit 42,2 % .

Les ménagères étaient plus représentées avec une fréquence de 35,3%.

Les bambara étaient plus représentées avec une fréquence de 25%.

Les femmes enceintes résidentes à Sogoniko étaient les plus représentées avec une fréquence de 18 ,3%

a–2– Caractéristiques cliniques et biologiques

-Fièvre:

Les accès fébriles devaient subir une variation statistiquement significative entre la saison pluvieuse et la saison de sécheresse mais malheureusement compte tenu de notre période de collecte des données et le manque

d'informations nécessaires ces variations ne figurent pas dans ce document. Les taux les plus élevés ont été enregistrés chez les nourrissons et femmes enceintes qui sont respectivement 58,2% et 62,1%. Cela pourrait être dû à la fréquence élevée des charges parasitaires observées à la même période et probablement à d'autres étiologies comme les pneumopathies etc....

-Indice plasmodique:

L'indice plasmodique des sujets fébriles observé atteints du paludisme est de 84% chez les femmes enceintes et 80% chez les nourrissons, ce qui correspond à une zone de hyper- endémie palustre selon la classification de l'OMS. La classe d'âge la plus atteinte était celle de 24 à 59 mois.

TRAORE en 1995 [44] à Sikasso a trouvé que les enfants de 5 à 9 ans étaient plus touchés par d'infection palustre. DICKO (1993-1994) a montré également que les enfants de 5 à 9 ans sont plus parasités à Mopti ville et à Mopti rurale [10]. Mais à Donéguébougou, les résultats obtenus par KAYENTAO en 1997 [21] montraient que les enfants de 1 à 4 ans étaient les plus touchés.

C-caractéristique clinico- parasitologique

Nous constatons que plus la densité parasitaire est élevée plus on a la chance d'avoir un test paracheck positive, cela s'explique par le fait que la capacité de détection du paracheck est en fonction du nombre de plasmodium par échantillon de sang. Plus cette quantité est faible (25 à 400 trophozoites) plus on a tendance à avoir un résultat négatif plus elle est élevée plus on a la chance d'avoir un test positif . Nous avons constaté que sur 1758 nourrissons testés au paracheck il n'y'a que 835 qui ont été teste à la goutte épaisse ce qui est faible par rapport au nombre de paracheck réalisé cela peut avoir beaucoup d'explication :

- Soit par manque de moyen du au cout élevé de la goutte épaisse soit à l'exigence dans les hôpitaux d'éviter de trop faire dépenser les cibles etc. ...

La proportion de paracheck positif est inférieure à la proportion négative. Le résultat obtenu avec le paracheck n'était pas totalement comparable à celui

obtenu avec la goutte épaisse . Cela s'explique, soit par le fait que les femmes enceintes et les petits nourrissons sont protégés par une immunité naturelle, soit par le fait que les anticorps de détection de paracheck sont dirigés contre des protéines contrairement à l'optimal qui sont des enzymes, soit par le fait qu'il y a souvent peu d'anticorps dans certains tests , ou sont des tests défectueux.

La classe de densité parasitaire la plus représentée était (25 à 400trophozoites/mm³ de sang). La classe la moins représentée était (> à 1000 trophozoites)

B-Intérêt clinique du paracheck

Nous avons constaté que certains prestataires souhaitent prescrire un antipaludique malgré un résultat négatif du test. L'habitude de recourir au traitement présomptif, le manque de confiance du TDR et une surestimation du risque de décès des suites d'un accès palustre sont des explications possibles. Cette non adhésion au résultat de TDR a déjà été rapporté par de nombreux auteurs (Hamer et al ; 2007, Zurovac et al ; 2008, Bissoffi et al ;2009), et nécessite de convaincre les personnels soignants avant la mise en place du test de diagnostic rapide (Lubell et al)

Sur le terrain, c'est dans les zones de faible transmission (prévalence du paludisme < 25%), de transmission saisonnière marquée et en milieu urbain que l'utilisation d'un TDR trouve sa pleine justification (Rafael et al ; 2006 ; Lubell et al ; 2007 ; Hopkins et al ; 2008). Certains auteurs ont expérimenté l'usage du TDR au niveau communautaire en zone rurale pour la prise en charge du paludisme à domicile du paludisme (Willcox et al ; 2009), avec les résultats encourageants (Harvey et al)

Une spécificité peu élevée, 78,9% avec ce même outil diagnostic , a été observée au Mali , avec une sensibilité de 82,9 (Will Cox et al ,2009) . En Ethiopie 76% de spécificité ont également été notés avec 96,7% de sensibilité de (Guthmann et al,2002).

Le paracheck a présenté au cours de notre étude une mauvaise sensibilité (28,7%) et une bonne spécificité (81,5%) par rapport à la goutte épaisse. Les valeurs diagnostiques ont été respectivement de 69,7% pour la valeur prédictive positive et 43,6% pour la valeur prédictive négative. La concordance Kappa a été de 47 % par rapport à la goutte épaisse.

Validité du TDR.

Peu d'études se sont penchées de façon spécifique sur l'utilisation des TDR paracheck au cours de la prise en charge des enfants africains de moins de 5 ans, en zone de forte transmission (Tari mo et al. 2001 ; Rimons et al. , 2003) et l'utilisation du TDR paracheck n'avait encore fait l'objet d'aucune publication au Mali. Très peu d'études ont été réalisées sur la validité des TDR. En 1999, l'évaluation D'ICT malaria Pf (ICT Diagnostics, Brook walé New South Wales, A australien) avait alors montré une sensibilité de 98% et une spécificité de 88,8% (Berchem et al., 1999) . En 2008, Wandji et al. Ont rapporté une sensibilité de 85,3% et une spécificité de 95,5% en utilisant le TDR Hexagone (IND Diagnostic Inc. , Dalat, british Columbia, Canada) chez des sujets asymptomatiques à l'ouest du Cameroun.

Le manque de sensibilité du TDR paracheck (28,7%) au cours de cette étude reste inexpliqué. La qualité du lot et / ou la détérioration par la chaleur (si les spécimens ont été mal conservés par le fournisseur local) sont des causes possibles ; certains TDR ont tendance à perdre leur stabilité au-delà de 30°C (Jorgensen et al, 2006, Bell et al, 2006). A Bamako la température peut dépasser 30°C dans la journée. Le développement des TDR stables à 45°C est une innovation pour rendre cet outil utilisable en milieu tropical. L'implication de variations génétiques selon les régions géographiques dans la constitution antigénique du plasmodium a également été montrée (Lee et al. , 2006 ;Baker et al., 2005).

Les faux négatifs observés surtout pour des parasitémies inférieures à 500 trophozoites ont été rapportés au cours d'étude antérieure avec d'autres TDR (fracas et al 2003 ; hmong et al ;2003) le bénéfice du diagnostic biologique doit être apprécié en fonction du risque

potentiellement mortel de laisser des patients impaludés sans traitement à cause des faux résultats (ampexa et al, 2004 ;W h o , 2004)

La densité parasitaire (nombre de trophozoites inférieure à 400) du faux négatif observé au cours de notre étude avec le TDR paracheck est très faible par rapport à la densité Moyenne des enfants non immunisés en zone d'endémie, cette discordance entre la microscopie positive et le TDR négatif chez le même individu reste préoccupante et soulève la question du seuil de détection d'un TDR, de la microscopie de référence, du seuil pyrogène de la maladie et du risque morbide (belle et al, 2005 ;Rogier et al , 1996 ; Rogier et al, 2005)

La persistance de l'antigène HRP2 malgré de TDR faux positifs reste peu expliquée, ces résultats ont souvent été constatés chez les sujets avec une forte densité parasitaire (Deaborn et al, 2005), la présence de jeunes gamétocytes, non détectables au microscope car ils se développent dans les vaisseaux des organes profonds, qui sécrètent pourtant la protéine HRP2, est l'une des raisons évoquées (beagle et al, 1994), plus récemment, l'antigène persistante de la HRP2 a été corrélée à des réactions croisées avec des facteurs rhumatoïdes (Iqbal et al., 2000)

Le TDR paracheck a déjà été évalué précédemment en Afrique : il a montré une sensibilité et une spécificité respective de 90% et 96,6% en Tanzanie en 2006 (Moere et al, 2006) et 93,1% et 98,8% 2 ans plus tard dans ce même pays (kamugisha et al , 2008), au Kenya, les autres ont rapporté 90% de sensibilité et 99,9% de spécificité (tarbéen et al, 2008), des chercheurs ont obtenu 100% de sensibilité en utilisant le para check-pf chez 180 enfants en république démocratique du Congo (swarthout et al

2007),dans l'ensemble, nos résultats confirment les performances de valeurs de plus de 95% observées au cours de ces études antérieures.

L'utilisation du TDR pourrait être intégrée dans le programme de la prise en charge intégré des maladies de l'enfant (Tarimo et al , ;2001) et bénéficier aussi d'un cout moindre .Elle permet de rationaliser la prise en charge des patients fébriles en choisissant un test avec une sensibilité maximale est une exigence pour limiter le risque d'avoir un résultat faussement négatif pour une maladie potentiellement mortelle comme le paludisme de l' enfant (D'Acremont et al , ; 2009) Cela concerne en général les enfants porteurs de faibles parasitémies mais cette amélioration de la sensibilité se fera sans doute au détriment de la spécificité du TDR ..Toutefois ,la proportion de traitement abusif engendrée par défaut de spécificité est très faible comparablement à celle de la démarche présomptive.

Intérêt économique

Sur le plan économique , nous avons établi le domaine de la stratégie TDR sur le traitement présomptif en terme de réduction du cout du traitement d'un cas de paludisme avéré .

Une étude au Myanmar a montré la corrélation entre d'une part la durée des épisodes d'accès palustres , le nombre de jours d'arrêt de travail des parents , l'emploi de garde malade et d'autres parts , le cout global de la prise en charge du paludisme pour la famille .Ces couts indirects seraient trois fois élevés que le cout de la consultation et du médicament , et pourraient être minimisés si le diagnostic biologique utilisé plutôt que le traitement présomptif pour la prise en charge des fièvres (Gatton et al , ; 2004).

VII-CONCLUSION
ET
RECOMMANDATION

A- Conclusion

Le test paracheck est rapide et simple d'utilisation , ne nécessite pas de technicien qualifié, ni de source lumineuse. Il peut de ce fait être utilisé au niveau périphérique malgré ses multiples defaillances en absence de la microscopie.

Le paracheck présente une concordance modérée avec la goutte épaisse

Le paracheck a été très peu accepté par le personnel de santé dans son ensemble. La rapidité de diagnostic a été l'atout majeur retenu par les agents sanitaires. Nous n'avons pas observé de détérioration du réactif malgré les conditions de conservation différentes du test entre les différents sites.

Le paludisme sévit de façon hyper-endémique en commune VI .Les nourrissons de 24 à 59 mois étaient les plus atteints par l'infection palustre.

Pour un usage à grand échelle, le choix du test de diagnostic rapide dépend non seulement de sa validité, du contexte épidémiologique du paludisme, mais aussi des aspects pratiques liés à sa réalisation par le personnel soignant au cours des consultations

B-RECOMMANDATIONS

Au programme national de lutte contre le paludisme (PNLP), de procéder à la vérification correcte de la qualité des lots de paracheck disponible dans notre pays , promouvoir la technique de la goutte épaisse à tous les niveaux de la pyramide sanitaire pour le diagnostic fiable des accès palustres en vue d'une prise en charge précoce des cas.

Nous ne recommandons pas l'usage de ce test seul pour la prise en charge des patients fébriles à Bamako, dans les formations sanitaires périphériques en l'absence de microscope (centre de santé, dispensaires et hôpitaux du district). Dans les hôpitaux centraux, la microscopie reste la méthode de référence et le TDR paracheck peut être proposé avec d'autres TDR tel que l'optima dans les services des urgences pour pallier à des insuffisances ponctuelles lorsque les sous effectifs de techniciens de laboratoire et la charge de travail ne permettent pas de réaliser une goutte épaisse devant tout cas suspect de paludisme

Aux personnels médicaux et paramédicaux, de toujours demander la goutte épaisse devant les tests paracheck négatifs pour éviter les faux négatifs, d'être patient avant le délais de réalisation du test (15minutes) .

VIII-REFERENCES

A-REFERENCES

1- Arkins M.K et al.

A malaria control trial insecticide treated bed-nets and targeted chemoprophylaxis. In rural area of the Gambia, West Africa. Perceptions of cause of malaria and its treatment and prevention in the study area,

2- BaRIETY M, BONNIO TH., BaRIETYJ.

Fièvre. In Abrégé de Sémiologie.

7ème Edition, Masson, Paris.1980 PP36 -40

« - Gaudelus J, Yannicaujard E B, Bourrillon A et coll..

Fièvre prolongée In maladie infectieuse de l'enfant Diagnostic et traitement.

3- BeGuE P.

Quinet. , B Fièvre de l'enfant In Pathologie infectieuse de l'enfant.

Flammarion Ed, 1988, pp. 1-9.

4- Bloland PB. Drugresistance in malaria.

World Health Organization.WHO/CDS/CRS/DRS/2001.4.2001; 1-32

5- Bobossi-Seringbe G, Diemer CH, MBONGO- ZINDA, Moyen

An., Vohito MD., Moyen G., Siopathis RM,

Les fièvres prolongées de l'enfant : expérience du CHU de Bangui

(Centrafrique).

6- Bretagne JF et al.

Aspirine et toxicité gastroduodénale, Gastroenterologie

Clin. Biol ; 8, pp.28-32,1984.

7- Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Black RE, WHO Child Health Epidemiology

Reference Group. WHO estimates of the causes of death in children. *Lancet*

2005; 365(9465): 1147-1152.

8- Cadieux G, Tamblyn R, Dauphinee D, Libman M. Predictors of inappropriate antibiotic prescribing among primary care physicians.

CMAJ 2007; 177: 877-

883.

9- BZIK.D.J; FOX.B.A and GONYER. K Expression of *Plasmodium* deshydrogenase in *Escherichia coli*.

10- Hamer DH, Ndhlovu M, Zurovac D, Fox M, Yeboah-Antwi K, Chanda P, Sipilinyambe N, Simon JL, Snow RW ; Improved Diagnostic Testing and Malaria Treatment Practices in Zambia. *JAMA* 2007; 297: 2227-2231.

11- Harvey SA, Jennings L, Chinyama M, Masaninga F, Mulholland K, Bell DR. Improving community health worker use of malaria rapid diagnostic tests in Zambia: package instructions, job aid and job aid-plus-training. *Malar J* 2008; 7:160

12. Carnevale P, Mouchet J. La Lutte antivectorielle au Cameroun: passé-présent- avenir. Réflexions. *Bull Soc Pathol Exot* 2000; 94: 202-

- 209.
13. Cavalié P, Mouchet J. Les campagnes expérimentales d'éradication du paludisme dans le Nord de la République du Cameroun. II. Les opérations de lutte antipaludique et leurs résultats. *Med Trop* 1962 ; 22: 95-118.
 14. Chambon R, Lemardeley P, Latapie E, Louis FJ. Part des dépenses de santé liée au paludisme dans une entreprise camerounaise en 1994. *Med Trop* 1997; 57: 169-173.
 15. Chanda P, Castillo-Riquelme M, Masiye F. Cost-effectiveness analysis of the available strategy for diagnosing malaria in outpatient clinics in Zambia. *Cost Effectiveness and Resource Allocation* 2009; 7:5 doi: 10.1186/1478-7547-7-5.
 16. Commeyras C, Ndo JR, Merabet O, Kone H, Rakotondrabe FP. Health and drug consumption profile in Cameroon. *Sante* 2006; 16(1):13-9.
 17. Cot M, Deloron P. Paludisme associé à la grossesse : conséquences et perspectives d'intervention. *Med Trop* 2003; 63 : 369-380.
 - 18 – COOKE AH, CHIODINI PL, DOHERTY T, MOODY AH, RIES J PINDER M. Comparison of a parasite lactate dehydrogenase - based immunochromatographic antigen detection assay (Optimal®) with microscopic for the detection of malaria parasites in human blood

Sample Am J Trop Med Hyg 1999 feb : 60 (2) 173-6

19 – Correa P., Bah MD., Diallo S., Fall KM., Sow. Ndiaye KIP.

Anthonioz P., Roffi j. Paludisme et grossesse. XXIX congrès des gynécologues et obstétriciens de langue française.

Dakar (Sénégal), 26-29 mai 1982.

20– Dembélé G. Place du paludisme dans les hospitalisations pédiatriques de l'HGT.

Th. Méd. Bamako, 1991. N° 31

21– Dembelé H Paludisme et grossesse, saisonnalité et relations avec le petit poids de naissance à Bougoula hameau (sikasso, Mali). *Th. Méd. Bamako, 1995. N° 20.*

22- Despert F, Chaupetie A, Franchier C, Combe P.

Les fièvres au long cours chez l'enfant.

Concours Médical 1981 ; 12, 103.

23 – DIANI, F

Evaluation de l'état sanitaire au Mali

Th. Pharm. Bamako, 1985, 145 p N°85 P 19

24 – DOUMBO O ; OUATTARA N.I ; KOITA O ; MAHARAUX A ; TOURE

Y; TRAORE S.F ET QUILICI M.

Approche éco géographique du paludisme en milieu urbain : Ville de Bamako au Mali. *Ecol. Hum* ;1989 ; 8(3) : 3-15

25 – EDESHAW Y.AND ASSEFA D.

Cerebral malaria. Factor affecting outcome of treatment in a suboptimal clinical setting.

J. Trop. Med. Hyg ; 1990 ; 93(1) : 44-47

26- FIEVRE ET LA PRISE DE LA TEMPERATURE : soins de nos Enfants htm.33k

Société canadienne de pédiatrie 2305-boul st laurent Ottawa k-1 g

27- Gaudelus J, Yannicaujard E B, Bourrillon A et coll..

Fièvre prolongée In maladie infectieuse de l'enfant Diagnostic et traitement.

28 – Gay, R. S., MaComb, R. B., Bowers, G. N., Jr., 1968.

Optimum reaction conditions for human lactate dehydrogenase isoenzyme as they affect total lactate dehydrogenase activity.

Clin. Chem. 14, 740-747.

29 – Gentilini M.

Le paludisme dans Médecine Tropicale. Paris : *Flammarion*, 1990 : 91:122.

30 – Gentilini M., Dufflo B. Accès pernicieux.

Med. Trop. Flammarion. 3ème Ed. 1982. 92-97.

31 – Hackett L.W ; 1944. Spleen measurements in malaria.

J. Natl. Malar. Soc. 3 :121-134.

32 – Haidara M

Paludisme et grossesse dans le service de gynécologie obstétrique de l'hôpital Gabriel Touré.

Th. med. Bamako; 2000-63p n°84.

33 – Jelinek T, Kilian AH, Henk M, Mughusu EB, Northdurst HD,

Locher T, Knoblock j, Van Sonnenburg F.

Parasites specific lactate dehydrogenase for the diagnosis of *Plasmodium falciparum* infection in an endemic area in west Uganda.

Trop. Med. Int Health. 1996. April; 1(2): 227-230.

34 – KANAANI.J ;and GINSBURG.H.

Transport of lactate in *Plasmodium falciparum*-infected human erythrocytes. Journal of cellular physiology 1991 149. 469-76

35 – KAYENTAO K

Epidémiologie du paludisme et évaluation du Traitement de l'accès palustre simple à la chloroquine dans le village de Doneguebougou.

Th..Méd .FMPOS Bamako 1997.

36– KEITA,A,M ;.

Paludisme grave et compliqué, clinique, évolution, prise en charge et coût.

Th. méd. 2001,119pp N°01p27

37- Keita MM.

Etude rétrospective des hyperthermies et SIBI dans le service de Pédiatrie de l'Hôpital Gabriel Touré.

38- KluGer MJ Drugs FOR CHILDREN FEVER

Lancet 1992; PP339, 70

39- LAVERAN, A (1880)

Note sur un nouveau parasite dans le sang de plusieurs malades atteints de fièvre palustre . Bulletin de l'académie de médecine, séance du 28 décembre 1880, 9,1346-1347

40- Le Gall E. LEBRETHON MC., Bergeron C, Biayo M., Peudenier S., Jesequel C.

La fièvre au cours des maladies malignes de l'enfant. IN Revu Internatoinal de Pediatrie n° hors serie février 1990 pp 24 à 28.

41- Lodder MC, SchildKamps RL, BIJMER HA et COLL.

Prognostic indication of outcome of meningococcal disease:a study of 562 patients j medMicrobiol 1996; 451: 16-20.

42 – M.T. Makler and D.J. Hinrichs,

Measurement of the lactate dehydrogenase activity of *Plasmodium falciparumas* an assessment of parasitemia.

Am. J. Trop. Med. Hyg. 48 (1993), pp. 205–210

43 – MAKLER MT , RIES JM, WILLIAMS JA, BANCROFT JE, PIPERRC, GIBBINS BL, HINRICHS DJ.

Parasite lactate dehydrogenase as an assay for *Plasmodium falciparum* drug sensitivity.

Am J Trop Med Hyg1993 ; 48(7) : 739-741

44 – Mankhambo L, Kanjala M, Rudman S, Lena MV, Rogerson JS.

Evaluation of Optimal rapid antigen test and species-specific PCR to detect placental *Plasmodium falciparum* infection at delivery.

Jour Clin Microbio. 2002. 40(1): 155-158.

45– Moody Ah, Chiodini PL.

Non-microscopic method for malaria diagnostic using OptiMAL-IT, a second-generation dipstick for malaria pLDH antigen detection..

Brit Jour Biomed Sci. 2002. 59(4): 228-231

46 – OMS, 1990

Formes graves et compliquées du paludisme.

J. Trop. Med. and Hyg. 1990. 84 (2): 73

47 – OMS, 1992

Evaluation de l'efficacité thérapeutique des antipaludiques pour le traitement du paludisme à *Plasmodium falciparum* non compliqué dans les régions à transmission élevée.

48 – OMS, 1993

Grandes lignes du plan d'action de l'OMS pour la lutte contre le Paludisme. 1993-2002. Conférence ministérielle sur le paludisme, Amsterdam, 27 octobre 1992

49 – OMS, 1993

Grandes lignes du plan d'action de l'OMS pour la lutte contre le paludisme. 1993-2002. Conférence ministérielle sur le paludisme, Amsterdam, 27 octobre 1992.

50 – OMS 1998

Faire reculer le Paludisme /Aide mémoire N° 203

51- Oyo -Ita A, MEREMIKWU M.

Physical methods of treating fever in children .the Cochrane database of systematic reviews 2003, issue 2.art.no:cd004264.

52 – Palmer CJ, Lindo JF, Klaskala WI, Quesada JA, Kaninsty R,

Baum MK, Ager AL.

Evaluation of the optimal test for rapid diagnosis of *Plasmodium vivax* and *Plasmodium falciparum* malaria.J. Clin Microbiology. 1998. Jan: 36(1): 203-206.

52- Pichard E, Minta DK.

Maladie infectieuse.

Cours 5ème année Médecine, (FMPOS)- Bamako.2004 pp 90 -140.

53 – POUDIOUGOU,B

Epidémiologie du paludisme grave au Mali : Intérêt des anticorps antitrapstrombospondinrelatedanonyms protein).

Th. méd. Bamako,1995. 92 pp N°95M28

54 – PIPER R., LEBRAS J, WENTWORTH L,HUNT-COOKE A, HOUZES, CHIODINI P, MAKLER M. Immunocapture diagnostic assays for malaria using *Plasmodium* lactate dehydrogenase (pLDH).

55- Pichard E, Minta DK.

Maladie infectieuse.

Cours 5ème année Médecine, (FMPOS)- Bamako.2004 pp 90 -140.

56- Rantala H, TarkKa R, UHARI M.A

Meta-analytic review of the preventive treatment of recurrence of febrile seizures *pediatri* 1997; 131:922-925.

57– ROSS.R.(1897).

On some peculiar pigmented cells found in two mosquitoes fed on malaria blood.

Br Med J 2, 1786-1788.

58 – ROTH. E. F., J. R., CALVIN. M.C., MAX AUDIT.I., ROSA.J., and ROSA. R.

The enzyme of the glucolytic pathway in erythrocytes infected with *plasmodium falciparum* malaria parasites.

59 – Sherman I.W.

Heterogeneity of lactate dehydrogenase in avian malaria *Plasmodium lophurae*.

J. Exp. Med. 114 (1961), pp. 1049–1062.

60 – Sherman I.W.

Carbohydrate metabolism in asexual stages. In: I.W. Sherman, Editor, *Malaria. Parasite Biology, Pathogenesis, and Protection*, ASM Press (1998), pp. 135– 144.

62 – SIMMONS. D. L; HYDE.J.E ;MACKAY.M ; GOMAN.M ;and

SCAIFE. J.1985

Cloning studies on the gene coding for L-(+)-lactate dehydrogenase of *Plasmodium falciparum*. *Mol and biochemparasitol* 15,23-243.

63 – SISSOKO MAHAMADOU S et Al.

Etude des facteurs déterminant la faible utilisation des moustiquaires
Imprégnées de permethrine à Mopti CIFP

64- Steel RW, Jones SM, Lowce BM.

Use foulness of scanning procedures for diagnosis of fever of unknow
origin in children.

Inj P Pediatr, 1991; 119: 52 6-30.

FICHE SIGNALÉTIQUE

NOM: Maiga

Prenom: Alassane kader

Titre de la these : intérêts du TDR palus(TDR) dans le diagnostic du paludisme chez les nourrissons de 0 à 59 mois et les femmes enceintes dans le district de bamako :cas de la commune VI.

Date de la soutenance : le 30 /07/2012

Pays d' origine :Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de médecine et d' ondonto – stomatologie du mali

Secteur d'intéret : Parasitologie (paludisme), sante publique

Résumé :

Nous avons effectuée de Janvier à Juillet 2012, une étude sur la faisabilité et les valeurs diagnostiques du paracheck par rapport aux techniques courantes pour le diagnostic rapide du paludisme dans le cadre du PNLP au Mali.

Les enquêtes ont eu lieu à différents niveaux de la pyramide sanitaire : centre de référence de la commune VI.

L'analyse des données montre une sensibilité de 28,7 % et une spécificité de 81,5 %.la concordance kappa a été de 47%.

L'enquête auprès des personnels a montré une bonne appréciation du test quant à sa rapidité et sa conservation.

La positivité du paracheck est proportionnelle à la densité parasitaire.

Le test paracheck est extrêmement rapide et simple d'utilisation .Il ne nécessite pas un technicien qualifié ni une source lumineuse, il peut être utilisé au niveau périphérique.

Mots –clé : paludisme ; paracheck ; diagnostic rapide ; lactate déshydrogénase plasmodial (pLDH).

IX-ANNEXES

FICHE D'ENQUETE/REGISTRE DE CONSULTATION

Thème : Tests de Diagnostic Rapide (TDR), paludisme et fièvres inconnues dans le district de Bamako : cas de la commune

1. Commune / /1, 2, 3, 4, 5,6

2. centre de santé:/ /1- cabinet 2-Cscm 3-cabinet 4-csref

3. Numéro du registre / /

4. Identité du malade : Age / /sexe : / /1- Féminin 2-Masculin

5 .Profession : / /1-Commerçant 2 -Etudiant 3-Elève 4-Ménagère

99-Autres à préciser

6.Motifs de consultation: / / 1-Fièvre ou corps chaud 2-vomissement 3-courbature 4-anorexie 5-convulsion 88-Indéterminé/non disponible 99-autres signes de paludisme.

7. quel est l'examen biologique que vous avez réalisé: / / 1-TDR 2-Goutte épaisse 3-Frottis 99Autres

8. si TDR, quel type ?/ /1-Para check 2- optimal IT 99-autres

9 .Le résultat a-t-il été ?/ /1-positif 2-négatif

10. Si TDR négatif avez-vous réalise d'autre examen ?/ /1-Oui 2-Non

11. Si Oui lequel? / /1-goutte épaisse 2-frottis mince 99-autres

12. si goutte épaisse/ /

1-le nombre de trophozoite est entre 25et 400trophozoites

2-entre 400 et 500

3-entre 500 et 1000 trophozoites

4-superieur 1000 trophozoites

8-négative

13. Avez-vous réalisé d'autres examens que TDR ? / /1-oui 2-non

14. Si oui pourquoi ?/ /1-indisponibilité de TDR 99-autres

15. Traitement / / 1-quinine 2-CTA 3-Antipyrétiques 4-(1+2) 5-(1+2+3)
99.autres

FICHE D'ENQUETE // Etude de cas

Thème Tests de Diagnostic Rapide (TDR) ; paludisme et fièvres inconnues au sein du district de Bamako : cas de la commune

1 .N° Fiche /...../ 2. Date /...../...../2012

3. COMMUNE /...../1,2,3,4,5,6

4. CENTRE DE SANTE: /...../1- CSRéf2-CSCCom3-Cabinet

5. IDENTITE DUMALADE : Age : /...../(ans)/...../(mois) Sexe : /...../

1- Féminin2-Masculin

Profession:/...../ 1-Commerçant(e) 2 –Etudiant(e) 3-Elève

4-Ménagère 99-Autres à préciser.....

6. Dormez-vous sous moustiquaire imprégnée ? /.../

1-toujours 2-parfois 3-jamais

7. Si jamais pourquoi? /...../ 1-non disponible 2 -Pas envie d'utiliser

8. EXAMEN CLINIQUE

Fièvre ou corps chaud /...../ 1-Oui2-Non

Durée de la fièvre/...../ 1-moins de 3jours, 2- moins de 7jours,

3- moins de 15jours, 4- plus de 15jours

Attitude du malade dès l'apparition de la fièvre /...../

1-venir directement au Centre de santé, 2-prendre un antipyrétique,

3-enveloppement humide si enfant ou nourrisson

99. Autres signes de paludisme /...../ 1- Oui2- Non

9. ANTECEDENT MEDICAUX : /..... /

1-Tuberculose 2-Fièvre typhoïde 3-Otite chronique 4- Angine de gorge 5-IRA 99- Autres

10. ANTECEDENT CHIRURGICAUX : /...../

FICHE D'ENQUETE // PRESTATAIRES

Thème : Tests de Diagnostic Rapide (TDR), paludisme et fièvres inconnues dans le district de Bamako : cas de la commune

1. No Fiche /_____/

2. Nom du centre /_____/

3. Quartier /_____/

4. Commune /_____/

5. Qualification du prestataire clinique /____/ 1-médecin, 2-interne, 3-infirmier d'état, 4-sage femme, 5-technicien de laboratoire, 6-pharmacien

Connaissances sur le TDR

6. Connaissez-vous le TDR ?/____/1=Oui, 2=Non

7. Avez-vous eu une formation antérieure sur le TDR ?/____/ 1=Oui, 2=Non

8. Si, Oui depuis combien de temps? /____/ 1= il y moins de 6 mois, 2= plus de 6 mois

9. Quelle structure vous approvisionne t-il en TDR ? /_____/

1= district régional, 2= CS Réf, 3= PPM, 4=PNLP, 99= autres à préciser.....

10. Il y a-t-il de rupture ? /_____/ 1=Oui, 2=Non

11. Si Oui, cette rupture dure combien de temps ? /____/ 1=moins de 3mois, 2=3 à 6mois, 3=plus de 6mois

12. Quelle explication donnez-vous à cette rupture ?.....

13. En cas de rupture, quel sera votre attitude?.....

14. Selon vous qui est habilité à faire le TDR ? /___/ 1=*le technicien de labo*, 2= *médecin*, 3=*interne*, 4= *infirmier d'état*, 99= *autre à préciser*

15. Disposez-vous présentement des TDR dans votre structure ? /___/
1=*Oui*, 2=*Non*

16. Le TDR est-il payant par les patients en consultation dans votre structure ?

/___/ 1= *Oui*, 2= *Non*

17. Si Oui, il coûte combien ? /_____/

18. Selon vous, à quel niveau sanitaire le TDR doit être introduit ?/_____/
1=*CSCOM*, 2= *CS Réf*, 3= *Hôpital*

Attitudes

19. Utilisez-vous systématiquement le TDR devant tous cas de fièvre ? /___/
1=*Oui*, 2= *Non*

20. Que pensez-vous des résultats du TDR ? /___/ 1= *fiable*, 2= *mauvais*

21. Quel intérêt tirez-vous dans l'utilisation des TDR ? /___/ 1= *efficacité*,
2=*accessibilité*, 3= *rapidité*, 99= *autres à préciser*.....

22. Quel est votre système de conservation du TDR ? /_____/ 1=*laboratoire*,
2=*salle de consultation*, 3=*réfrigérateur*, 99= *autres*.....

Pratiques

23. Quel est le nombre de TDR que vous utilisez par mois ? /___/ 1= *1 à 5*,
2= *5 à 10*, 3=*plus de 10*, 4= *aucun*

- 24.** Chez quel groupe de personne utilisez-vous le plus le TDR ? /___/
 1=*enfant de – 5ans*, 2=*femme enceinte*, 99= *autres à préciser.....*
- 25.** Quel est le type de TDR que vous utilisez le plus dans votre structure ?/___/
 1= Paracheck pf, 2=OptiMAL-It, 99=autre à préciser
- 26.** Combien de temps faites vous pour interpréter le résultat après sa réalisation ? /___/ 1=*moins de 5 mn*, 2=*5-15 mn*, 99= *autres à préciser.....*
- 27.** Que pensez-vous de sa qualité ? /___/ 1=*bonne*, 2=*passable*, 3=*mauvaise*
- 28.** Avez-vous l’habitude de tomber sur un TDR défaillant au cours de certaines de vos analyses ? /___/ 1=*Oui*, 2=*Non*
- 29.** Si Oui, ces cas sont-il fréquents ? /___/ 1=*Oui*, 2=*Non*
- 30.** Le test peut il être utilisé dans la surveillance thérapeutique? /___/
 1=*Oui*, 2=*Non*
- 31.** La réalisation du test est: /___/ 1=*facile*, 2=*passable* 3= *Difficile*

Je vous remercie !

Si vous avez des observations et des suggestions n’hésiter pas à les mentionner.

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 que s'y passe ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à compromettre les mœurs, ni à favoriser le crime.

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

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

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

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

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

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

Je le jure !

