

Ministère de L'Enseignement Supérieur et
de la Recherche Scientifique

Université des Sciences, des Techniques et
des Technologies de Bamako (USTTB)



République du Mali

Un Peuple - Un But - Une Foi

Faculté de Pharmacie du Mali (FAPH)



ANNEE UNIVERSITAIRE 2025-2026 No :

**ETUDE DE LA REPARTITION GEOGRAPHIQUE DU
PALUDISME GRAVE CHEZ LES ENFANTS DE 0 A 5 ANS
ADMIS AU CENTRE DE SANTE DE REFERENCE DE
KOLOKANI DE JUIN 2018 A MAI 2019.**

THESE

Présentée et soutenue publiquement, le 09 juillet 2026 à 14 h devant la Faculté de Pharmacie
pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN PHARMACIE, (DIPLOME D'ETAT).

Par M. Ousmane SOGOBA

Jury

Le Président : M. Bakary MAIGA, Professeur Titulaire, FMO/USTTB

Membres : M. Issa COULIBALY, Maître de Conférences, FAPH/USTTB

M. Etienne COULIBALY, Médecin Chef du CSRéf Kolokani

Co-directeur : M. Mamadou Wéléba BAGAYOKO, Maître de Conférences, FST/USTTB

Directeur : M. Seidina A S DIAKITE, Maître de Conférences, FAPH/USTTB

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE PHARMACIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2025-2026

ADMINISTRATION

Doyen : Sékou BAH, Professeur

Vice-doyen : Souleymane DAMA, Maître de Conférences

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

Agent comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des Finances.

PROFESSEURS HONORAIRES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie
3	Yaya	COULIBALY	Législation
4	Abdoulaye	DABO	Malacologie-Biologie animale
5	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
6	Mouctar	DIALLO	Parasitologie-Mycologie
7	Souleymane	DIALLO	Bactériologie-Virologie
8	Amagana	DOLO	Parasitologie
9	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie humaine
10	Lassana	DOUMBIA	Chimie minérale
11	Ousmane	DOUMBIA	Chimie thérapeutique
12	Boulkassoum	HAÏDARA	Législation
13	Akory Ag	IKNANE	Santé publique/Nutrition
14	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
15	Alou A.	KEÏTA	Galénique

16	Ousmane	KOÏTA	Biologie moléculaire
17	Mamadou	KONE	Physiologie
18	Brehima	KOUMARE	Bactériologie/Virologie
19	Benoît Yaranga	KOUMARE	Chimie analytique/Bromatologie
20	Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
21	Saïbou	MAÏGA	Législation
22	Ababacar I	MAÏGA	Toxicologie
23	Ousmane	TOURE	Santé publique/ Environnementale
24	Mahamadou	TRAORE	Génétique
25	Sékou Fantamady	TRAORE	Zoologie

PROFESSEURS DECEDES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologie
2	Mahamadou	CISSE	Biologie
3	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
4	Moussa	HARAMA	Chimie analytique
5	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
6	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
7	Moussa	SANOGO	Gestion pharmaceutique

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	GRADE	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Professeur	Hématologie
2	Mahamadou	DIAKITE	Professeur	Immunologie-Génétique
3	Alassane	DICKO	Professeur	Santé Publique
4	Abdoulaye	DJIMDE	Professeur	Parasitologie-Mycologie
5	Aldjouma	GUINDO	Professeur	Hématologie. Chef de DER
6	Kassoum	KAYENTAO	Directeur de Recherche	Santé publ./ Bio-statistique
7	Bourèma	KOURIBA	Professeur	Immunologie
8	Issaka	SAGARA	Directeur de Recherche	Bio-statistique
9	Boubacar	TRAORE	Professeur	Parasitologie-Mycologie

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAIKA	Maître de Conférences	Bactériologie-Virologie
2	Charles	ARAMA	Maître de Conférences	Immunologie
3	Cheick Amadou	COULIBALY	Maître de Conférences	Entomologie/parasitologie
4	Djibril Mamadou	COULIBALY	Maître de Conférences	Biochimie clinique
5	Djénéba Koumba	DABITAO	Maître de Conférences	Biologie moléculaire

6	Souleymane	DAMA	Maître de Conférences	Parasitologie- Mycologie
7	Antoine	DARA	Maître de Conférences	Biologie Moléculaire
8	Laurent	DEMBELE	Maître de Conférences	Biotechnologie Microbienne
9	Klétigui Casimir	DEMBELE	Maître de Conférences	Biochimie Clinique
10	Seïdina S. A	DIAKITE	Maître de Conférences	Immunologie
11	Fatou	DIAWARA	Maître de Conférences	Epidémiologie
12	Yaya	GOÏTA	Maître de Conférences	Biochimie Clinique
13	Ibrehima	GUINDO	Maître de Conférences	Bactériologie virologie
14	Aminatou	KONE	Maître de Conférences	Biologie moléculaire
15	Almoustapha Issiaka	MAÏGA	Maître de Recherche	Bactériologie- Virologie
16	Mamoudou	MAÏGA	Maître de Conférences	Microbiologie
17	Amadou Birama	NIANGALY	Maître de Conférences	Parasitologie- Mycologie
18	Dinkorma	OUOLOGUEM	Maître de Conférences	Biologie Cellulaire
19	Fanta	SANGHO	Maître de Conférences	Santé Publ/Santé commun
20	Yéya dit Sadio	SARRO	Maître de Conférences	Epidémiologie
21	Mahamadou S.	SISSOKO	Maître de Recherche	Bio-statistique

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Maître-Assistant	Biologie clinique
2	Djénéba	COULIBALY	Maître-Assistant	Nutrition/Diététique

3	Seydou Sassou	COULIBALY	Maître-Assistant	Biochimie Cclinique
4	Issa	DIARRA	Chargé de Recherche	Immunologie

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Michel Emmanuel	COULIBALY	Attaché de Recherche	Entomologie/parasitologie
2	Abdallah Amadou	DIALLO	Attaché de Recherche	Entomologie/parasitologie
3	Bakary	FOFANA	Attaché de Recherche	Recherche clinique
4	Merepen dit Agnès	GUINDO	Assistant	Immunologie
5	Moussa Bamba	KANOUE	Attaché de Recherche	Bioinformatique
6	Falaye	KEÏTA	Attaché de Recherche	Santé publi./Santé Environn.
7	N'DeyeLallah Nina	KOITE	Assistant	Nutrition
8	Oumou	NIARE	Attaché de Recherche	Biologie appliquée
9	Zana Lamissa	SANOGO	Attaché de Recherche	Entomologie-Parasitologie
10	Lamine	SOUMAORO	Attaché de Recherche	Entomologie/parasitologie
11	Aliou	TRAORE	Attaché de Recherche	Sciences biologiques appliquée
12	Djakaridia	TRAORE	Assistant	Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Rokia	SANOGO	Professeur	Pharmacognosie

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Loséni	BENGALY	Maître de Conférences	Pharmacie hospitalière
2	Issa	COULIBALY	Maître de Conférences	Gestion
3	Adama	DENOU	Maître de Conférences	Pharmacognosie/Chef de DER
4	Mahamane	HAÏDARA	Maître de Conférences	Pharmacognosie
5	Adiaratou	TOGOLA	Maître de Conférences	Pharmacognosie

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Bakary	CISSE	Maître-Assistant	Galénique
2	Balla Fatogoma	COULIBALY	Maître-Assistant	Pharmacie hospitalière
3	Sékou	DOUMBIA	Maître-Assistant	Pharmacognosie
4	Hamma Boubacar	MAÏGA	Maître-Assistant	Galénique
5	Aboubacar	SANGHO	Maître-Assistant	Législation

6	Aminata Tiéba	TRAORE	Maître-Assistante	Pharmacie hospitalière
---	---------------	--------	-------------------	---------------------------

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Assistant	Gestion pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Assistant	Pharmacognosie
3	Assitan	KALOGA	Assistant	Législation
4	Ahmed	MAÏGA	Assistant	Législation
5	Aïchata Ben Adam	MARIKO	Assistant	Galénique
6	Bourama	TRAORE	Assistant	Législation
7	Sylvestre	TRAORE	Assistant	Gestion pharmaceutique
8	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Assistant	Pharmacie hospitalière

DER : SCIENCES DU MEDICAMENT

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Professeur	Pharmacologie

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Maître de Conférences	Pharmacie chimique
2	Mody	CISSE	Maître de Conférences	Chimie thérapeutique

3	Ousmane	DEMBELE	Maître de Conférences	Chimie thérapeutique
4	Tidiane	DIALLO	Maître de Conférences	Toxicologie/Chef de DER
5	Madani	MARIKO	Maître de Conférences	Chimie Ana/Bromatologie
6	Hamadoun Abba	TOURE	Maître de Conférences	Chimie Ana/Bromatologie
7	Karim	TRAORE	Maître de Conférences	Pharmacologie

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Maître-Assistant	Pharmacologie
2	Dalané Bernadette	COULIBALY	Maître-Assistant	Chimie Ana/Bromatologie

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Blaise	DACKOUO	Assistant	Chimie Ana/Bromatologie
2	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Assistant	Pharmacologie
3	Mohamed EL Béchir	NACO	Assistant	Chimie Ana/Bromatologie
4	Mohamed	TOURE	Assistant	Pharmacologie

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
-	-	-	-	-

2. MAITRE DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIRRA	Maître de Conférences	Botaniqu-Biol. Vég. Checf de DER
2	Boubacar	YALCOUYE	Maître de Conférences	Chimie organique

3. MAITRE ASSISTANT/CHARGE DE RECHERCHE

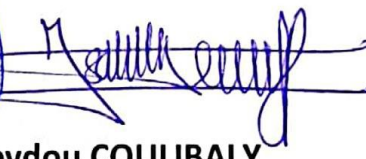
N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Joseph Sékou B.	DEMBELE	Maître-Assistant	Biologie Végétale
2	Modibo	DIALLO	Maître-Assistant	Génétique
3	Boureima	KELLY	Maître-Assistant	Physiologie médicale

4. ASSISTANT/ATTACHE DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	Grade	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Assistant	Chimie organique
2	Moussa	KONE	Assistant	Chimie Organique
3	Massiriba	KONE	Assistant	Biologie Entomologie

CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologie de la Santé
4	Yacouba M	COULIBALY	Droit commercial
5	Moussa I	DIARRA	Biophysique
6	Lassana	DOUMBIA	Chimie minérale
7	Oumar	SAMASSEKOU	Génétique
8	Djibril	SANGARE	Biosécurité
9	Modibo	SANGARE	Anglais
10	Satigui	SIDIBE	Pharmacie vétérinaire
11	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
12	Fana	TANGARA	Mathématiques
13	Djénébou	TRAORE	Sémiologie et Pathologie médicale
14	Boubacar	ZIBNEÏROU	Physique


P/Le Doyen PO
Le Secrétaire Principal

Seydou COULIBALY
Administrateur Civil

Au nom de DIEU

Clément et Miséricordieux

Louange à ALLAH !

*Le Souverain du monde que nous adorons et dont nous implorons la très
Haute Bénédiction.*

Louange à ALLAH

Qui a fait que je sois de ce monde et son messenger MOHAMED (p.s.l) !

Qui m'ont apporté un soutien sans faille et le courage nécessaire pour me

Permettre de mener à bien mes quotidiennes

DEDICACE :

Je dédie cette Thèse à ma famille.

REMERCIEMENTS :

A mon Père Tiècoura SOGOBA

Je te dois tout.

Les mots sont incapables de traduire les liens qui unissent un enfant à ses parents.

Ton amour bienveillant, ton dévouement, ta rigueur et ta persévérance m'ont assuré une éducation fondée sur la probité, l'intégrité, la dignité. Tu as toujours souhaité pour tes enfants les meilleures études et les meilleures conditions de vie. Sans ton soutien inestimable, ce travail n'aurait pas abouti.

A toi toute mon affection et ma gratitude éternelle. Puisse ce travail te donner une légitime fierté.

A ma Mère Assitan COUMARE

Vous êtes pour nous plus qu'une mère. Vous avez été toujours attentionnée, prévenante et soucieuse de notre avenir. Je vous dédie ce travail pour tout l'amour et pour tout le sacrifice consentis pour notre éducation.

Que Dieu vous prête longue vie pleine de santé et de bonheurs afin que nous puissions profiter de ta sagesse.

A mes frères et sœurs :

Souleymane, Abdoulaye, Adama, Boubacar, Mohamed et Hawa tous SOGOBA :

Ce travail est le résultat de votre précieux soutien. Il est un devoir pour nous dans l'honneur, la dignité, et le respect d'être à la hauteur de nos admirables parents.

Que ce travail soit le gage de mon amour et de mon affection indéfectible, qu'il puisse vous encourager à vous entraider les uns les autres pour consolider l'unité familiale si indispensable.

A mes cousins, cousines et mes enfants :

Souleymane, Aiché, Assi et Papa :

En vous, j'ai su trouver une seconde famille. Votre éternelle sollicitude à mon égard et votre soutien moral indéfectible, m'ont permis d'achever ce travail.

A mes oncles et tantes

Ce travail est l'exaucement de vos prières.

A mes cousins, cousines, nièces et neveux.

Recevez toute ma sympathie.

A toute ma promotion

Je vous souhaite une brillante carrière et que DIEU veille sur le chemin

A tout le personnel du centre de sante de référence de Kolokani.

Pour toutes les aides apportées.

Les mots me manquent pour vous remercier à suffisance de votre aide matériel et morale

A mes amis et collègues :

Sidy L DOUMBIA, Boubacar MAIGA, Hawa B CISSOUMA. Sira COULIBALY, Monzon COULIBALY, Sidi DIARRA, Amadou TRAORE, Harouna TRAORE.

Autres dont les noms ne sont pas cités.

Qu'Allah nous guide et consolide notre union.

A M. Samba Diam CISSE chef du laboratoire, Dr Alou TRAORE, Dr. Samakoro DIARRA, M.

Dogolou DOUYON, M. Souleymane DEMBELE, M. Naphtali DEMBELE CSREF, Kolokani.

Merci de votre disponibilité malgré vos multiples occupations.

HOMMAGES AUX HONORABLES MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur Boubacar MAIGA

- Professeur titulaire d'immunologie à la FMOS/USTTB
- Responsable de l'enseignement d'immunologie à la FMOS
- Directeur de l'école Doctorale des Sciences et technologies du Mali
- Ancien chef suppléant du DER des sciences fondamentales de la FMOS
- Ancien chef de département formation et recherche du CNTS
- Titulaire d'un PhD
- Titulaire d'un doctorat en médecine.

Cher Maitre,

Vous avez spontanément accepté de présider cette thèse malgré vos multiples occupations.

Votre simplicité, votre ouverture à vos étudiants et votre exigence pour le travail bien fait, font de vous un maitre à imiter. Homme de science éclairé, votre modestie, votre disponibilité et votre sens élevé du devoir social font de vous un homme admiré par tous. Veuillez trouver ici cher maitre l'expression de notre sincère reconnaissance

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY

Dr Issa COULIBALY

- Maître de Conférence en Gestion à la FMOS et à la FAPH ;
- Chef de service des examens et concours à la FAPH ;
- Titulaire d'un master en management des établissements de santé ;
- Titulaire d'un PhD en gestion/UCAD Sénégal ;
- Membre du groupe de recherche sur le secteur public en Afrique ;
- Membre du laboratoire de télémédecine, télé-enseignement de l'UCAD ;
- Ancien président de l'ordre des pharmaciens de Koulikoro ;
- Pharmacien Praticien au CHU Pr Bocar Sidy Sall de Kati.

Cher Maître,

C'est un privilège et un honneur que vous nous faites en acceptant d'être membre du jury. Nous avons été marqués par votre sagesse, votre compétence et votre humanisme nous a séduit. Recevez ici cher maître l'expression de notre profonde gratitude

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY

Dr Etienne COULIBALY

- Médecin chef du district sanitaire de Kolokani ;
- Titulaire d'un diplôme universitaire en système d'information sanitaire et de routine ;
- Titulaire d'un master en santé publique internationale et action humanitaire.
- Titulaire d'un Doctorat en Médecine

Cher Maitre,

C'est un privilège et un honneur que vous nous faites en acceptant d'être membre du jury. Nous avons été marqués par votre sagesse, votre courtoisie, votre rigueur dans la démarche scientifique et votre humanisme nous a séduit. Merci pour vos corrections et suggestions qui ont permis d'améliorer notre travail. Recevez ici cher maitre l'expression de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

Dr Mamadou Wéléba BAGAYOKO

- Maître de conférences en Biologie Moléculaire/Microbiologie à la FST/USTTB ;
- Titulaire d'un Doctorat d'Université en Microbiologie Appliquée de l'USTTB, Mali ;
- Titulaire d'un Master en Biologie et Contrôle des Parasites à l'UCAD de Dakar/Sénégal ;
- Titulaire d'un Doctorat en Pharmacie de la FMPOS, Bamako, Mali ;
- Ancien Secrétaire Général du Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens de Koulikoro ;
- Responsable Adjoint/Chercheur au LaboREM-BioTech/FST de Bamako.

Cher Maître,

Nous vous adressons nos sincères remerciements pour avoir accepté de codiriger cette thèse. Votre engagement, votre expertise scientifique, vos orientations méthodologiques et votre soutien constant ont contribué de manière significative à l'aboutissement de ce travail de recherche. Vous avez su m'accorder un encadrement scientifique rigoureux, marqué par votre disponibilité, vos conseils avisés et votre exigence académique. L'intérêt que vous avez bien voulu accorder, ainsi que la pertinence de vos analyses et de vos observations ont contribué sans nul doute à enrichir cette recherche et à en renforcer la qualité scientifique

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Dr Seydina A S DIAKITE

- Maître de conférences en immunologie à la FAPH/ USSTB ;
- Titulaire d'un PhD en immunologie à la FAPH
- Titulaire d'un Doctorat en Pharmacie à la FAPH

Cher maître,

La facilité avec laquelle vous avez accepté de diriger ce travail et la constance dans le suivi de celui -ci ainsi que l'invitation à l'effort supplémentaire que vous nous avez adressé de manière permanente nous ont été d'un apport déterminant.

Votre assistance, votre modestie, votre esprit scientifique, votre bienveillance, votre polyvalence et votre patriotisme ont fait de vous un monument pour les générations futures.

Cher maître, trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude.

Liste des Abréviations

AMCP : Alliance Médicale Contre le Paludisme

CPS : Chimioprévention Contre le Paludisme Saisonnier

CSCoM : Centre de Santé Communautaire

CS Réf : Centre de Santé de Référence

FMPOS : Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie

FPH : Faculté de Pharmacie

HPR II : Histidine Protéine Riche II

OAP : Œdème Aigu Pulmonaire

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

IM : Intramusculaire

IS : Indice Splénique

IP : Indice Plasmodique

IV : Intraveineuse

LDH : Lactate Déshydrogénase

MILD : Moustiquaires Imprégnées d'Insecticides de Longue Durée (MILD)

PNLP : Programme National de Lutte Contre le Paludisme

PID : Pulvérisation Intra Domiciliaire

TPig : Traitement Préventif intermittent chez les femmes enceintes

TDR : Test Diagnostic Rapide

SLIS : Système Local d'Information Sanitaire

PEV : Programme Elargi de Vaccination

ORL : Oto-Rhino-Laryngologie

CPN : Consultation Périnatale

Liste des tableaux

Tableau 1. Classifications définissant les niveaux d'endémicité	32
Tableau 2 : Schéma thérapeutique des sujets de plus de 5 ans avec l'artemether injectable (ampoules de 80 mg)	51
Tableau 3 : Répartition des enfants malades en fonction du sexe	70
Tableau 4 : Répartition des enfants malades en fonction des tranches d'âge	71
Tableau 5 : Répartition des enfants malades en fonction des ethnies	72
Tableau 6: Répartition des enfants en fonction de l'aire de santé	73
Tableau 7: Répartition des enfants malades en fonction de l'espèce parasitaire	74
Tableau 8: Répartition des enfants malades en fonction des signes cliniques : fièvre, vomissement, anémie, convulsion, malnutrition et le coma	74
Tableau 9: Distribution du neuropaludisme en fonction de l'aire de santé du district sanitaire de Kolokani.	77
Tableau 10: Test d'indépendance du neuropaludisme et les signes cliniques	82

Liste des Figures

Figure 1: Cycle de vie du Plasmodium	40
Figure 2 : Carte sanitaire du cercle de Kolokani.....	59
Figure 3 : Confection d'une goutte épaisse.....	65
Figure 4: Confection d'un frotti	66
Figure 5: Prévalence du neuropaludisme chez les enfants de moins de 5 ans admis au centre de santé de référence de Kolokani.....	75
Figure 6 : Fréquence des cas de neuropaludisme des enfants résidant à Kolokani et hors de Kolokani.....	76
Figure 7: Distribution temporaires des cas de neuropaludisme, du vomissement et de l'anémie.	78
Figure 8: Variation des décès en fonction du sexe dans le temps. $X= 1,03$; $p= 0,30$.....	79
Figure 9 : Relation entre neuropaludisme et les signes cliniques	81

Table des matières

1. Introduction	27
2. Objectifs :	29
2.1. Objectif général :	29
2.2. Objectifs spécifiques :	29
3. Généralités :	29
3.1- Historique :	29
3.2-Epidémiologie :	30
3.2.1- Répartition géographique :	30
3.2.1.1- Le paludisme dans le monde :	30
3.2.1.2. Notion de stratification du paludisme (OMS 2006) :	31
3.2.1.2.1. Définition de la stratification du paludisme	31
3.2.1.2.2. Les modalités de la transmission du paludisme.	31
3.2.1.2.3- Les niveaux d'endémicité du paludisme	31
3.2.1.2.4- La notion de stabilité du paludisme.	32
3.2.1.2.4.1.- Le paludisme stable	32
3.2.1.2.4.2- <i>Le paludisme instable</i>	33
3.2.1.2.4.3- <i>Strate (faciès) épidémiologique</i>	33
3.3- Agents pathogènes et vecteurs :	34
3.3.1- Agents pathogènes.	34
3.3.2-Vecteurs :	35
3.3.3- Modalités de transmission :	35
3.4.- Cycle biologique des plasmodies	37
3.4.1- Chez l'homme :	37
3.4.2-Chez le moustique : cycle sexué ou cycle sporogonique ou cycle extrinsèque :	39
3.5- Physiopathologie du paludisme :	41
3.5.1- Les effets morbides et leurs mécanismes	41
3.5.2- Le paludisme simple :	41
3.5.3.- Le paludisme grave ou compliqué :	41
3.5.4.- L'anémie palustre :	42
3.6. Aspects anatomo pathologique du paludisme :	43

3.7- Aspects cliniques.....	44
3.7.1-Type de description : Paludisme simple.....	44
3.7.2 -Symptomatologie clinique :	44
3.8. Le diagnostic biologique :	45
3.8.1. Formes cliniques :	46
3.9. Diagnostic biologique du paludisme	49
3.10. Traitement :	50
3.10.1 La Quinine	52
3.10.2. Résistance aux antipaludiques :	53
3.10.3. Vaccins antipaludiques :	54
4. METHODOLOGIE.....	55
4.1. Cadre d'étude.	55
4.2. Type d'étude :	60
4.3. Population d'étude :	60
4.4. Critères d'inclusion :	60
4.5. Critères de non inclusion :	60
4.6. Taille de l'échantillon et Echantillonnage :	60
4.7. Technique d'étude et variables mesurées :	60
4.7.1 Mesure et collecte des variables :	60
4.7.2. Matériels :	61
4.7.3. Evaluation des variables	61
4.7.3.1. Paramètres cliniques :	61
4.7.3.2. L'évaluation de la température :	62
4.7.3.3. Appréciation de la rate :	62
4.7.3.4. Variables paracliniques :	63
4.7.3.5. Paramètres biologiques :	67
4.8. Saisie et analyse des données :	69
4.9. Aspects éthiques :	69
5. Résultats :	70
5.1. Données Socio anthropologiques.....	70
5.1.1. Données sociodémographiques :	70
5.2. Données Biologiques et cliniques.	74

6. Discussion et commentaires	83
6.1. Données sociodémographiques.....	83
6.2. Données biologiques :	84
6.3. Données cliniques :	84
7. Conclusion et recommandations	87
7.1. Conclusion	87
7.2. Recommandations	87
8. REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE.....	89

1. Introduction

Le paludisme est une erythrocytopathie fébrile et hémolysante due à la présence et au développement dans le foie puis dans les hématies les hématozoaires du genre plasmodium. Il est transmis par la piqure infectante du moustique femelle du genre anophèle. Il existe cinq espèces plasmodiales pathogènes pour l'homme : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium vivax* et *Plasmodium knowlesi*, une sixième espèce fut découverte en Asie du sud *Plasmodium cynomolgi*. Le paludisme est la maladie parasitaire la plus répandue dans le monde. Selon le rapport système local d'information sanitaire (SLIS), le paludisme représente 40% de toutes les consultations externes, 53,35% des causes de décès chez les enfants de moins de 5 ans et la première cause d'anémie chez les femmes enceintes (*SLIS*, 2009) [22].

Le paludisme constitue un problème majeur de santé publique dans les pays tropicaux en général et en Afrique en particulier. En effet, chaque année la maladie tue environ 409000 personnes dans le monde, dont la majorité est constituée d'enfants de moins de 5 ans et de femmes enceintes. En 2019, on estime à 229 millions de cas confirmés de paludisme dans le monde. Les enfants de moins de 05 ans constituent le groupe le plus vulnérable touché par le paludisme ; ils ont représenté 67% des décès imputables au paludisme dans le monde. La part de la charge mondiale de morbidité palustre supportée par l'Afrique, 94% des cas de paludisme et des décès imputables à cette maladie se sont produits en Afrique. Le financement total destiné à la lutte antipaludique et à l'élimination de la maladie a été estimé à 3 milliards de dollar. (*Rapport de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) sur le paludisme en 2019*) [20]

Au Mali, cette affection représente 34% de l'ensemble des motifs de La consultation et la première cause de morbidité (32,4%) et de mortalité (45,7%) chez les enfants de moins de 5 ans (*Rapport du Programme National de Lutte Contre le Paludisme PNLPP*) [21].

Sur le plan épidémiologique, le paludisme est généralement endémique dans la majeure partie des localités du Mali avec une recrudescence saisonnière liée à la saison des pluies. En zone de transmission saisonnière, il est généralement admis que la transmission est intense en saison des pluies et atteint son pic à la fin de l'hivernage ; pendant la saison sèche la transmission est

faible voire indétectable. Le district sanitaire de Kolokani n'est pas en marge de cette endémicité surtout chez les enfants et les femmes enceintes. C'est ainsi que plusieurs programmes se sont intéressés à la lutte contre le paludisme dans le cercle de Kolokani, dont le plus important a été celui mené par l'Alliance Médicale Contre le Paludisme (AMCP). A Koulikoro, selon le rapport de l'AMCP 84000 enfants ont reçu des médicaments antipaludiques pour la prévention dans les localités de Kangaba et Kolokani, dont 43000 enfants traités [12]. Dans le Centre de Sante de Reference de Kolokani, l'Alliance Médicale Contre le Paludisme rapporte que le service de médecine générale a enregistré entre 2014 et 2017 plus de 20000 cas confirmés de paludisme et environ 15000 étaient des enfants de moins 05 ans, et plus de 75% de ces enfants avaient le paludisme grave [12]. Une des stratégies complémentaires utilisées par l'AMCP était de soutenir les campagnes de distribution de médicaments antipaludiques durant la saison pluvieuse appelée CPS (Chimioprévention du Paludisme Saisonnier) et l'amélioration de l'état nutritionnel des enfants en zones très touchées par le paludisme. Au terme du programme (Cellule de Planification et de la Statistique (CPS), il ressort une diminution de plus de 70% des cas de paludisme chez les enfants de moins de 05 ans pendant la période de pic [12].

Certes, il y'a eu des actions positives, tant sur la vulgarisation des méthodes de prévention paludisme, sur la chimioprévention, l'administration des suppléments alimentaires ainsi que la prise en charge des cas graves, afin de réduire l'incidence et la morbidité du paludisme. Malgré toutes ces avancées notables. Il reste encore un fléau dans certaines zones les plus reculées où l'accès aux services de santé est très limité.

Alors, il était important, qu'après la mise en œuvre du programme AMCP, de revoir les paramètres épidémiologiques du paludisme afin d'évaluer l'impact sur l'incidence de la maladie chez les sujets les plus vulnérables.

Hypothèses :

Nous nous sommes fixés les hypothèses suivantes :

- L'incidence du paludisme grave serait élevée chez les enfants de 0 à 5 ans dans le cercle de Kolokani.

- Le paludisme grave serait fréquent chez les enfants venant des zones reculées dont l'accès aux soins est limité.

2. **Objectifs :**

2.1. **Objectif général :**

Décrire la répartition géographique et épidémiologique du paludisme grave chez les enfants de 0 à 5 ans admis au CS Réf. De Kolokani.

2.2. **Objectifs spécifiques :**

- ✓ Déterminer l'incidence du paludisme grave chez les enfants de moins de 5 ans au CS réf. de Kolokani,
- ✓ Déterminer la prévalence de l'anémie due au paludisme grave chez les enfants de moins de 5 ans au CS réf. de Kolokani,
- ✓ Déterminer la distribution géographique du paludisme grave chez les enfants de moins de 5 ans en fonction des localités de résidence par rapport à Kolokani et des différentes saisons.

3. **Généralités :**

3.1- **Historique :**

Les fièvres particulières observées au cours du paludisme dont le caractère périodique ou intermittent furent distinguées par Hippocrate, sont spécialement fréquentes dans les zones marécageuses. Elles étaient connues depuis la plus haute antiquité. C'est à cette observation que le paludisme doit son nom en français ('palude' signifiant marécage en vieux français) ou encore en anglais (mala-aria ou mauvais air).

La période de découverte thérapeutique du paludisme est marquée par la découverte de l'Amérique en 1492. Les conquistadores ont ramené du Pérou les écorces de *cinchona spp* qui ont permis la première thérapie de cette affection dont l'agent causal n'a été découvert qu'en 1880 à Constantine, par un chirurgien militaire français du nom d'Alphonse Laveran [9]. A cette période, Marchiafava et Golgi décrivent trois espèces de *Plasmodium*, parasites de l'homme :

- *Plasmodium falciparum*
- *Plasmodium malariae*
- *Plasmodium vivax*

Entre 1895 et 1897, Ross suspecta la transmission de la maladie par un moustique du genre *Anophèles*, dont les larves se développent précisément dans les eaux stagnantes.

En 1922, une quatrième espèce fut découverte (*plasmodium ovale*) par Stephan. En 1948, Shortt et Garnham mettent en évidence l'existence des formes exo érythrocytaires tissulaires dans le foie, ce qui a permis d'expliquer la phase latente de la maladie et le phénomène de reviviscence schizogonique. La lutte antivectorielle, l'assainissement des zones marécageuses ainsi que le traitement avec les sels de quinine ont permis l'éradication du paludisme en Europe.

Lors de la seconde guerre mondiale, l'arme américaine a pu protéger ses troupes opérant dans le Pacifique grâce à la découverte des premiers antipaludiques de synthèse dont la chloroquine. Malheureusement, la plupart de ces médicaments sont devenus inefficaces à cause de la résistance de plus en plus importante des parasites aux produits antipaludiques et la résistance de l'anophèle aux substances de lutte anti vectorielle. Le 20ème siècle a été marqué par ailleurs par la survenue de la résistance aux divers antipaludiques.

Un espoir récent est lié à de nouveaux antipaludiques dérivés d'une plante de la pharmacopée chinoise (*armoise douce*). Enfin, la vaccination antipaludique a donné lieu à plusieurs essais dont les résultats demeurent encore très préliminaires.

3.2-Epidémiologie :

3.2.1- Répartition géographique :

3.2.1.1- Le paludisme dans le monde :

Le paludisme est une endémie mondialement répandue. D'après l'OMS, le paludisme sévissait d'une manière endémique dans plusieurs pays dont la répartition géographique était la suivante : 45 en Afrique, 4 en Europe, 14 en méditerranée orientale, 8 en Asie du sud-est et 9 en pacifique occidental.

3.2.1.2. Notion de stratification du paludisme (OMS 2006) :

3.2.1.2.1. Définition de la stratification du paludisme

L'Afrique est un vaste foyer de paludisme dont l'épidémiologie est très variable selon les zones en termes de transmission, d'endémicité et d'incidence. C'est pour cela qu'il est important dans chaque pays, sur la base des particularités épidémiologiques du paludisme, d'identifier et de délimiter les zones de transmission du paludisme instable à potentiel épidémique si elles existent. C'est cela qu'on appelle la stratification du paludisme. Elle constitue une étape indispensable à la planification de la lutte antipaludique dans un pays.

Les données indispensables à la stratification ne nécessitent pas toujours des recherches approfondies. Une compilation des études réalisées sur le paludisme dans le pays et l'analyse des informations provenant des services de santé, de la météorologie, de l'agriculture et éventuellement d'autres services techniques, fournissent une bonne base de données.

3.2.1.2.2. Les modalités de la transmission du paludisme

Quatre principales modalités de transmission du paludisme ont été définies :

- * Le paludisme endémique à transmission permanente dans les régions forestières et les savanes humides post-forestières ;
- * Le paludisme endémique à transmission saisonnière longue (3 à 6 mois) ou paludisme avec recrudescence saisonnière (saison des pluies) dans les savanes humides et semi humides.
- * Le paludisme endémique à transmission saisonnière courte (1 à 2 mois) ou paludisme à transmission annuelle épisodique dans les savanes sèches ;
- * Le paludisme à transmission sporadique avec expression épidémique des cas dans les zones d'altitudes et en marge des déserts.

3.2.1.2.3- Les niveaux d'endémicité du paludisme

Le paludisme infection est défini par la présence de plasmodies dans l'organisme humain sans manifestations cliniques (fièvre ou autre signe fonctionnel). Il est évalué dans une population par la détermination d'indices paludométriques calculés à partir des données cliniques, parasitologiques ou séro-immunologiques.

Les deux classifications de l'endémie habituellement utilisées concernent les enfants âgés de 2 à 9ans :

- **La classification de Kampala** (1950) est basée sur l'indice splénique qui correspond au pourcentage de sujets présentant une rate palpable (splénomégalie) à l'examen clinique dans une population examinée ;

- **La classification de Yaoundé** (1959) est basée sur l'indice plasmodique qui correspond au pourcentage de sujets porteurs de parasites dans une population examinée.

Tableau 1.*Classifications définissant les niveaux d'endémicité*

Niveau endémie	Classification de Kampala Indice splénique (IS)	Classification de Yaoundé Indice plasmodique (IP)
Hypoendémicité	IS<10%	IP<10%
Mésoendémicité	25%<IS<50%	10%<IP<50%
Hyperendémicité	50%<IS<75%Z	50%<IP<75%
Holoendémicité	IS>75%	IP>75%

3.2.1.2.4- La notion de stabilité du paludisme

3.2.1.2.4.1.- Le paludisme stable

Il est caractérisé par une transmission assurée par de bons vecteurs et étalée sur une période plus longue. Les variations des conditions du milieu peuvent entraîner des fluctuations saisonnières sur les niveaux de la transmission, de l'endémicité et de la morbidité mais le risque d'endémie est nul. Tous les habitants sont en principe contaminés plusieurs fois chaque année, dès leur jeune âge et développent une solide prémunition.

Les niveaux d'endémicité sont généralement élevés et les porteurs asymptomatiques sont fréquents parmi les grands enfants et les adultes. Le paludisme stable est en général observé dans les zones humides mais dans certaines conditions favorables à la transmission (proximité

de cours d'eau, amélioration durable de la pluviosité). Des foyers de paludisme stable peuvent être isolés dans les régions sèches.

3.2.1.2.4.2- Le paludisme instable

Il résulte d'une transmission sporadique ou qui s'effectue sur une courte période (1-3 mois) et qui est assurée par des vecteurs qui ne vivent pas longtemps (longévité réduite) et/ou qui ne piquent pas de préférence l'homme (anthropophile faible). La faible transmission est chaque année interrompue par la disparition des vecteurs suite à l'assèchement des gîtes larvaires dans les zones arides ou en raison d'une forte baisse de la température en altitude.

Les niveaux d'endémicité sont faibles (hypoendémie à mésoendémie). Les habitants de ces zones développent peu d'immunité. L'incidence de la maladie est très variable dans le temps (d'une saison ou d'une année à l'autre) et dans l'espace (entre des localités d'une même zone).

Toute modification des conditions du milieu qui entraîne une augmentation soit des populations du vecteur, soit de la durée de vie des vecteurs, peut avoir pour conséquences une amplification de la transmission et la survenue d'une épidémie qui affecte toutes les tranches d'âge.

3.2.1.2.4.3- Strate (faciès) épidémiologique

Une strate ou faciès épidémiologique est une aire géographique où le paludisme présente un profil caractéristique en termes de transmission, d'endémicité, de développement de la prémunition et par voie de conséquence, de morbidité et de mortalité.

En Afrique, on distingue trois principales strates épidémiologiques du paludisme :

- **La strate équatoriale** : Elle englobe les zones forestières et pré-forestières où la pluviométrie est en général supérieure à 1500 mm. La transmission du paludisme y est permanente et toujours élevée. C'est une zone de paludisme holoendémique.

- **La strate tropicale** : Elle couvre les zones de savanes humides et semi-humides où la pluviométrie moyenne annuelle varie entre 800 et 1500 mm. La transmission du paludisme s'effectue chaque année essentiellement au cours de la saison des pluies et au début de la saison sèche (4 à 8 mois). C'est une zone de paludisme hyperendémique.

- **La strate sahélienne** : Elle recouvre les zones de savanes sèches (pluviométrie inférieure à 800 mm) où la transmission s'effectue pendant la courte saison des pluies (1 à 3 mois). La transmission peut varier d'une année à l'autre mais elle est en général faible et même parfois nulle lors des années de grande sécheresse. La prémunition se développe plus lentement, l'infection et la maladie touchent toutes les tranches d'âges. Cette strate est très favorable aux épidémies de paludisme.

Au Mali, on distingue cinq (5) modalités de transmission du paludisme :

- Une zone soudano-guinéenne à transmission saisonnière longue de 4 à 6 mois ;
- Une zone de transmission saisonnière courte de 3 à 4 mois ;
- Une zone de transmission sporadique voire épidémique courant les régions du nord et certaines localités des régions de Koulikoro (Nara), Ségou (Niono), Mopti (Douentza) et de Kayes (Nioro, Diéma, Yélimané et Kayes),
- Des zones de transmission bimodale ou plurimodale comprenant le delta intérieur du fleuve Niger et les zones de barrages : Sélingué, Manantali et Markala,

Des zones peu propices à l'impaludation particulièrement les milieux urbains comme Bamako ou Mopti où le paludisme est hypo endémique [6].

3.3- Agents pathogènes et vecteurs :

3.3.1- Agents pathogènes.

Dans le genre *Plasmodium* humain, il existe cinq espèces : *Plasmodium falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale*, *P. vivax* et *P. knowlesi*.

La plus fréquente est *P. falciparum*, et est à la cause de l'infection la plus sévère et la plus meurtrière. Le paludisme à *Plasmodium falciparum* est très répandu en Afrique subsaharienne où le taux de mortalité est extrêmement élevé.

Au Mali :

Plasmodium falciparum représente 85–90% de la formule parasitaire.

Plasmodium malariae : 10–14%

Plasmodium ovale avec moins de 1%.

Plasmodium vivax a été retrouvé au Nord du Mali en 1988 dans la population malienne leucoderme possédant l'antigène Duffy [19].

3.3.2-Vecteurs :

Le vecteur est un moustique Culicidae du genre Anophèle. Les espèces vectrices sont nombreuses et d'autant plus redoutables qu'elles ont une affinité pour l'homme (espèces anthropophiles). Elles se nourrissent dans les maisons (espèces endophiles ou domiciliées). Seule la femelle hématophage assure la transmission [14].

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

3.3.3- Modalités de transmission :

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

A- La présence des hommes porteurs de gamétocytes du plasmodium dans le sang périphérique

Le développement du parasite ne se poursuit que lorsque les gamétocytes sont ingérés par le moustique Anophèle. Cela suppose que le portage des formes sexuées soit essentiel dans le développement du parasite, en effet c'est chez le moustique Anophèle qu'ont lieu les recombinaisons pendant la méiose. Ainsi, les porteurs de gamétocytes sont essentiels dans la transmission, d'où l'idée de la recherche d'un vaccin bloquant la transmission entre l'homme et le vecteur [14].

B- L'existence d'une population de vecteurs compétents

Très souvent la présence d'anophèle ne signifie pas transmission malgré la présence de porteurs de gamétocytes. Pour qu'il ait une transmission il faudra une compatibilité entre le parasite et

le vecteur. Le parasite a besoin de condition physiologique pouvant permettre son développement (sa morphogenèse) en défiant la réponse immunitaire de son hôte. C'est ainsi que les moustiques du genre *Culex* et *Aedes* comprennent plusieurs espèces qui se gorgent sur les hommes et transmettent des maladies, comme la fièvre jaune et la filariose, mais aucune de ces espèces ne transmet le paludisme. Ainsi, il y a une spécificité d'interaction entre les parasites et les vecteurs qui soient la base du maintien de la transmission d'un agent infectieux. En général la chaîne épidémiologique du paludisme requiert cette compatibilité. Il y'a plusieurs mécanismes qui expliquent cette incompatibilité : présence d'une toxine qui peut activement inhiber ou arrêter le développement du parasite et le phénomène d'encapsulation [14].

C- La présence d'homme réceptif au plasmodium

Des études ont bien montré la présence de récepteurs antigéniques par lesquels les parasites pénètrent les globules rouges. C'est ainsi que les antigènes Duffy sont nécessaires pour l'infection des hématies par *P. vivax*. C'est pour cette raison que l'infection par *P. vivax* est rare dans les populations mélanodermes qui sont Duffy négatifs en Afrique [14].

D- Des conditions écologiques favorables à la biologie du vecteur

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

- **La température** : La relation entre le niveau de développement du vecteur et la température a été décrite par des auteurs. Selon Latin et al : le taux de croissance du vecteur augmente à partir de zéro et atteint un seuil maximum et décroît rapidement à zéro à une forte température (température létale) [14]. Il semble que les températures extrêmes ont peu d'effets sur la survie des œufs, et leur effet est connu sur la mortalité des larves et des puces. Des études comme celles d'Ohta [4] ont montré que la température des mares et étangs avec une profondeur de 5 à 10 cm est déterminé entre plusieurs facteurs climatiques comprenant, les radiations solaires, la température ambiante, et la vitesse du vent. La température ambiante au niveau du micro habitat de l'adulte du vecteur est importante dans la détermination de la durée du cycle d'ovipositeur. Pour *Anophele gambiae* par exemple, c'est deux jours à 25° C, mais peut s'étendre à 3-5 jours à des températures très basses. La température joue un rôle important dans

le développement du vecteur mais aussi sur la sporogonie du parasite. La durée du cycle s'allonge lorsque la température diminue dans les zones où la température est inférieure à 18° C ; la population anophélienne pourrait être inexistante.

- **La pluviométrie** : Plusieurs vecteurs utilisent différents gîtes aux niveaux desquels ils déposent leur œufs (canaux d'irrigation, marécages etc....) aussi longtemps que l'eau est propre et pas trop ombrageuse. Dans les zones semi-arides, ces gîtes ne sont disponibles qu'avec la pluie. L'association de la pluviométrie et des épidémies de paludisme a été reconnue il y a de cela des décennies. Pendant qu'une précipitation

Peut accroître les populations de vecteurs (en augmentant le nombre de gîtes larvaires potentiel pour la population anophélienne), un excès de pluie peut au contraire perturber les petits gîtes larvaires avec destruction des œufs et des larves. Ainsi, la distribution de la pluviométrie sur une période de temps bien donnée peut être plus essentielle dans le développement du moustique que la quantité de pluie donnée, puisque les gîtes doivent être stables, du dépôt des œufs à l'émergence de l'adulte. En effet, la quantité de la surface d'eau disponible qui est le facteur le plus important pour le développement des moustiques dépend de la quantité et de la fréquence des pluies mais aussi de la topographie et de la porosité du sol.

- **L'humidité relative** : Elle n'agit pas sur le parasite mais contribue principalement à la longévité du vecteur : plus l'humidité relative est élevée, plus les chances de survie du vecteur à l'âge épidémiologiquement dangereux sont grandes. Au-dessous de 60% d'humidité relative, les vecteurs ont moins de chance de survie durant le cycle sporogonique [14].

3.4.- Cycle biologique des plasmodies

3.4.1- Chez l'homme :

Au cours de la piqure, l'anophèle infesté injecte avec sa salive dans un vaisseau sanguin, la quasi-totalité des **sporozoïtes** localisés dans ses glandes salivaires. Seuls les survivants, dans l'organisme humain, ayant gagné le foie et franchi une dernière barrière constituée par les cellules de Kupffer poursuivront leur cycle.

Le sporozoïte dans l'hépatocyte s'arrondit et se transforme en un élément uninucléé, le **trophozoïte**. Deux possibilités s'offrent alors :

- Au cours de l'évolution immédiate ou schizogonie hépatique ou tissulaire exo-érythrocytaire : le trophozoïte se divise, formant en une ou trois semaines le **schizonte** (ou corps bleu) qui à maturité, éclate libérant des **mérozoïtes**, formes uninucléées qui initieront la phase érythrocytaire.
- Au cours de l'évolution retardée : le trophozoïte hépatique grossit et reste uni nucléé. Ces **hypnozoïtes** seront activés à des époques différentes, donnant alors lieu à une schizogonie hépatique « classique » qui serait à l'origine des rechutes de *Plasmodium vivax*.

SHORTT et GARNHAM appelaient cycle exo-érythrocytaire secondaire dû à la colonisation d'hépatocytes sains par des mérozoïtes issus de l'éclatement de schizontes hépatiques du cycle primaire.

Dans le sang : le mérozoïte (taille : 1,2 à 1,5 μm) a un seul tropisme qui est le globule rouge (niche écologique). Tous les mérozoïtes rejoignent le secteur vasculaire et infectent ainsi les hématies.

Notons que la durée de schizogonie tissulaire est de 7 jours pour le *Plasmodium falciparum* ; 15 jours pour *Plasmodium vivax* et *Plasmodium ovale* ; 20 jours pour *Plasmodium malariae*.

Les mérozoïtes infectant donc les globules rouges deviennent des trophozoïtes (taille entre 2 à 3 μm). Le trophozoïte se multiplie et forme le schizonte qui à maturité s'éclate en libérant les mérozoïtes (mérozoïtes de deuxième génération) qui attaqueront d'autres globules rouges d'où la continuité du cycle. L'éclatement des schizontes se fait de façon synchrone selon les espèces parasites on retrouve 8-32 mérozoïtes dans un globule rouge et cet éclatement est responsable de signes cliniques du paludisme. Cette phase de multiplication à l'intérieur de globules rouges est appelée schizogonie intra-érythrocytaire.

Au cours de plusieurs cycles de schizogonie, apparaissent dans le sang des éléments à potentiel sexué (gamétocytes non pathogènes) pouvant mesurer jusqu'à 20 μ et avoir des formes en banane, en faux croissant : d'où le nom de *falciparum*.

Un malade peut être piqué par un moustique hébergeant une ou plusieurs souches de parasites. Un autre malade peut être piqué par plusieurs moustiques hébergeant chacun un à plusieurs clones de parasites.

Chaque moustique peut ingérer au moment de la piqûre un ou plusieurs souches en prélevant son repas de sang sur un ou plusieurs malades.

Il existe dans la nature un nombre très élevé de souches différentes.

3.4.2-Chez le moustique : cycle sexué ou cycle sporogonique ou cycle extrinsèque :

En prenant son repas sanguin sur un sujet infesté, le moustique absorbe les différents stades du parasite (les éléments asexués, trophozoïte et schizonte sont digérés sauf les gamétocytes qui poursuivront leur développement). Par expulsion des corpuscules chromatiniens, le gamétocyte femelle se transforme en macrogamète. La microgamétocytogenèse ou exflagellation est plus lente : le noyau se divisant pour donner naissance à 8 microgamètes flagellés d'environ 20 µm, très mobiles, qui vont rapidement à la rencontre de la macrogamète. La fécondation donne naissance à l'ookinète, œuf mobile qui traverse la paroi de l'estomac, formant alors, à l'extérieur de sa face externe, l'oocyste dans lequel s'individualisent les sporozoïtes. Libérés par éclatement de l'oocyste mûr, les sporozoïtes, gagneront avec prédilection les glandes salivaires de l'anophèle d'où l'homme sain pourra être infecté lors de sa piqûre.

La durée du cycle varie (10 à 40 jours), fonction de la température ou de l'espèce plasmodiale. Le développement diminue ou cesse avec le froid (environ 16°C pour *P. vivax* ; 18°C pour *P. falciparum*) et s'arrête à la limite supérieure de 45°C [7].

C'est donc au cours de cette sporogonie, qu'il y'a échange de gènes entre les différentes populations de parasites pour générer la diversité parasitaire.

Chez le moustique, le cycle sexué permet les recombinaisons et la formation de souches différentes.

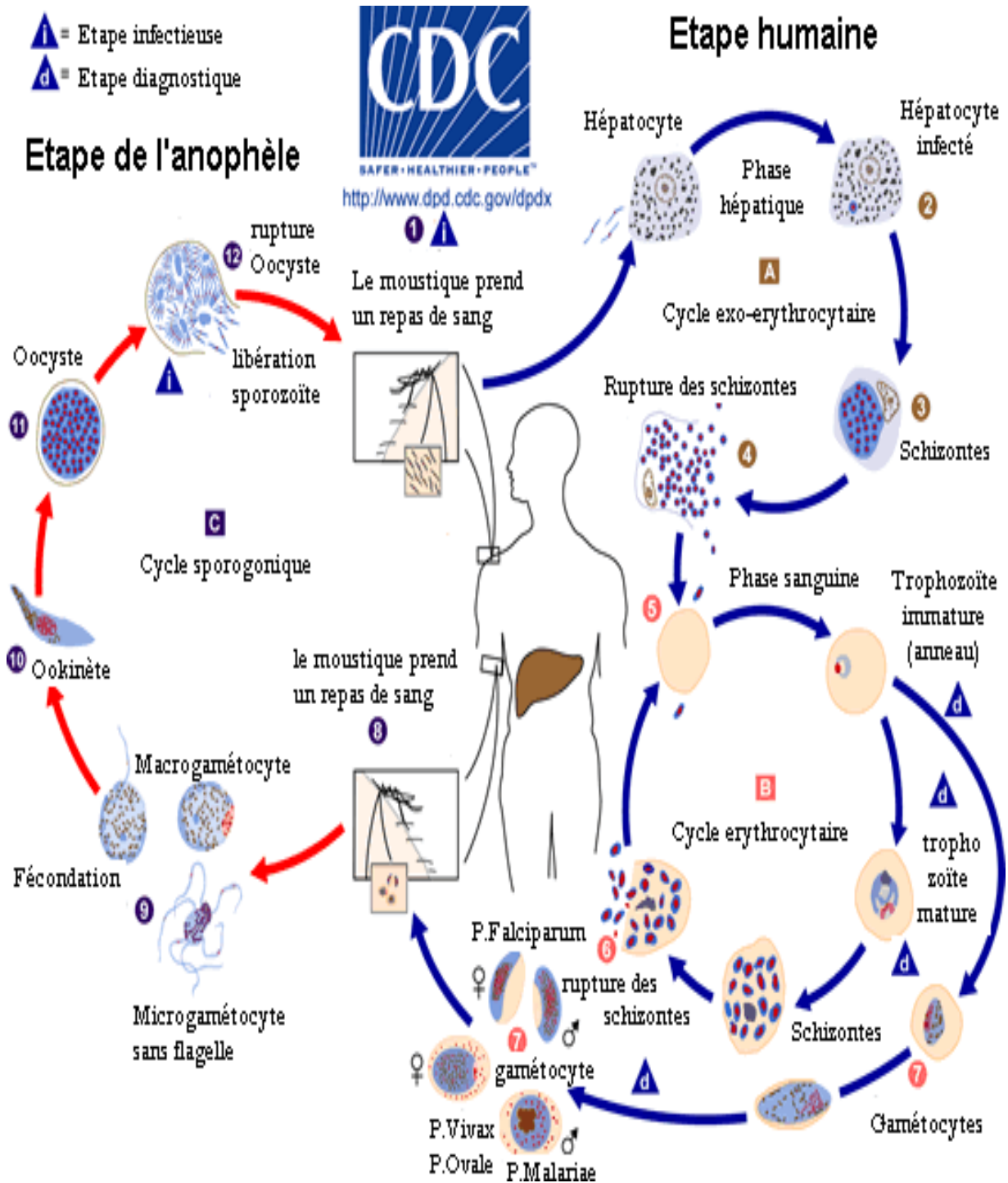


Figure 1: Cycle de vie du Plasmodium

(www.uni-tuebingen.de/Mod_Malaria_cycle_en.html.) Accès du 14/09/19

3.5- Physiopathologie du paludisme :

3.5.1- Les effets morbides et leurs mécanismes

3.5.2- Le paludisme simple :

Pour la fièvre, le facteur déclenchant est la présence du pigment malarique ou hémotoïne dans le sang. Il provient de l'éclatement des hématies parasitées et agit sur les centres thermorégulateurs. La fièvre peut avoir une allure continue (cycle endo- érythrocytaire mal synchronisé) ou avoir une périodicité (cycle endo- érythrocytaire bien synchronisé avec libération régulièrement répétée de pigment malarique dans le sang) [3].

L'**hépatomégalie** et surtout la **splénomégalie** sont les conséquences de l'hyperactivité du système monocyte macrophage chargé de débarrasser l'organisme aussi bien du pigment malarique que des débris érythrocytaires [3].

3.5.3.- Le paludisme grave ou compliqué :

Seule l'espèce *P. falciparum* est responsable du paludisme grave ou compliqué. Il s'observe chez les sujets non immuns (jeunes enfants, expatriés, sujets vivant en zone hypo- endémique). Malgré de nombreuses études récentes en paludologie, le mécanisme du paludisme grave ou compliqué reste encore mal éclairé. Quatre hypothèses ont été avancées :

- Une coagulation intra vasculaire disséminée ;
- Des phénomènes immuns pathologiques avec dépôt d'immuns complexes ;
- Des mécanismes toxiques faisant intervenir des cytokines telles que le Tumor Necrosis Factor ou TNF.
- Les phénomènes de cytoadhérences de certaines souches de *P. falciparum* liés à la présence de protubérances particulières ('Knobs') qui les rendent adhérentes aux cellules endothéliales des capillaires cérébraux et encombrant la lumière vasculaire, ainsi entraînant une hypoxie cérébrale. Ce mécanisme de cytoadhérences est retenu actuellement par la plupart des paludologues pour expliquer le neuropaludisme [10].

3.5.4.- L'anémie palustre :

L'anémie est le plus souvent attribuée au paludisme quand elle survient chez les malades en période de transmission intense du paludisme (saison des pluies et surtout vers la fin de celle-ci). L'anémie associée est un facteur pronostic de la maladie palustre. Le paludisme peut contribuer à causer une anémie pendant la grossesse suivant des mécanismes différents :

- Destruction des érythrocytes parasités :

L'explication habituelle de l'anémie du paludisme est la destruction directe des érythrocytes par les plasmodies. Pour Mc Gregor, l'hémolyse palustre est la cause principale de l'anémie.

- Dysérythropoïèse :

Le deuxième mécanisme à l'origine de l'anémie du paludisme paraît être un trouble de l'érythropoïèse secondaire à cette lyse érythrocytaire massive [17].

- Hémolyse auto-immune :

Outre ces mécanismes ci-dessus cités, des phénomènes d'auto-immunités joueraient un rôle important dans la genèse de l'anémie du paludisme [16].

- Splénomégalie paludique hyper- réactive :

Ce syndrome, également connu sous le nom de syndrome de splénomégalie tropicale, peut survenir à tout âge, une fois qu'une immunité anti-malarique est constituée. IL s'agit d'une augmentation importante de la rate (plus de 10 cm en dessous du rebord costal) avec anémie, régressant favorablement au traitement anti-malarique [1]. IL faudrait signaler que les hématozoaires sont rarement détectés dans le sang périphérique de ces patients. Ce syndrome se complique souvent d'une anémie hémolytique aiguë, avec un ictère et des urines foncées.

- Augmentation des besoins en acide folique :

L'infection palustre entraîne une augmentation des besoins en acide folique, par réaction médullaire à la lyse érythrocytaire. Cette augmentation de la demande en acide folique s'ajoute à celle causée par la grossesse elle-même [1].

- Splénomégalie palustre :

La rate, organe essentiel, agit comme moyen de défense par séquestration d'hématies parasitées et sans doute d'hématies saines sensibilisées par les antigènes du plasmodium. Elle participe également au déclenchement des mécanismes cellulaires humoraux [7].

L'hypertrophie de la rate est la conséquence de l'hyperactivité du système monocyte macrophage chargé de débarrasser l'organisme aussi bien des pigments malariques que des débris érythrocytaires.

Chez l'enfant de 4 mois à 10 ans, la fréquence des splénomégalias est considérée comme un bon indice de la morbidité palustre. Dans les zones d'endémie palustre stable, elle disparaît progressivement entre 10 à 15 ans, témoignant de l'acquisition de la prémunition. Quelques adolescents gardent cependant une splénomégalie modérée, dure, sans retentissement, qui persistera indéfiniment [7].

3.6. Aspects anatomo pathologique du paludisme :

D'une manière générale, la réaction de l'organisme est une hyperplasie des cellules macrophagiques, visibles surtout dans la rate, puis dans le foie et la moelle hématopoïétique. Ces cellules contiennent des granulations noires d'hémozoïnes (pigments malariques) qui proviennent de l'hémoglobine dégradée par l'hématozoaire et qui sont spécifiques. On y trouve aussi des hemosidérines, colorables par Perls.

La rate est molle, friable, foncée ou presque noire à la coupe. Les sinus sont gorgés de sang et d'érythrocytes parasités ; les cordons de Billroth, hyperplasiés, sont tatoués d'hémozoïne. Les corpuscules de Malpighi, dépourvus de pigments présentent une déplétion en lymphocytes B. Les macrophages contiennent du pigment mélanique et des débris d'hématies parasitées. Dans le paludisme viscéral évolutif, la rate d'aspect bantien, est fibrocongestive, avec des follicules hyperplasiés et souvent des nodules sidéro-calcaires.

Le foie présente une hyperplasie kuppérienne, une dilation des sinusoides et souvent une surcharge biliaire. L'hémozoïne d'abord cantonnée aux cellules de Kupffer, migre ensuite vers les espaces de Kiernan [10].

Le cerveau et ses enveloppes, chez les sujets décédés de paludisme grave, sont œdémateux et hyperhémisés. Dans la substance blanche surtout, les capillaires sont dilatés, encombrés d'hématies parasitées, et parfois thrombosés. On note des infiltrats périvasculaires, parfois hémorragiques ou nécrotiques [10].

Les reins : Dans les formes graves, les capillaires glomérulaires et interstitiels sont turgescents, contiennent des amas d'érythrocytes parasités ; il existe une hyperplasie endothéliale et un épaississement irrégulier des membranes basales. Dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique, on observe des lésions non spécifiques de tubulopathie aiguë : obstruction de la lumière des tubes collecteurs par des dépôts d'hémoglobine, avec nécrose et desquamation de leurs cellules pariétales. La néphropathie quartane de l'enfant africain est caractérisée par un épaississement fibrillaire irrégulier des capillaires glomérulaires, ainsi que de la membrane basale, avec dépôts d'immuns complexes solubles [10].

En cas de grossesse, le placenta peut être le siège de nombreuses lésions :

- accumulation d'hématies parasitées et de monocytes contenant des pigments malariques dans les espaces inter villositaires ;
- foyers de nécroses syncytiales ; disparition de microvillosités syncytiales ;
- prolifération de cellules trophoblastiques et épaississement de la membrane basale. Il n'y a pas de parallélisme entre l'intensité de la parasitémie chez la mère et l'importance des lésions placentaires qui persistent bien après la disparition des parasites circulants. En tout cas, il faut noter que les lésions placentaires compromettent les échanges fœto-maternels [18].

3.7- Aspects cliniques

3.7.1-Type de description : Paludisme simple.

3.7.2 -Symptomatologie clinique :

- **La période d'incubation.**

Dans les jours (jusqu'à 2 semaines) qui suivent la piqûre infectante d'un anophèle, on n'observe aucun trouble. Lorsque les plasmodies commencent à gagner le sang et à se multiplier, apparaissent les symptômes peu évocateurs avec surtout, une fièvre sans périodicité

particulière, accompagnée fréquemment de troubles digestifs à type d'embarras gastriques. Progressivement la maladie évolue vers la phase d'état.

➤ **La phase d'état.**

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

- Une périodicité particulière (tous les 2 ou 3 jours), mais cette périodicité peut être masquée par poly infections ;

La succession, au cours de chaque accès, de 3 phases caractéristiques :

- Frissons (pendant plusieurs heures, le malade souffre d'hypothermie et n'arrive guère à se réchauffer) ;

- Fièvre (pendant 2 à 3 heures, la température du malade s'élève, entraînant d'importants maux de tête) ;

- Enfin sueurs (annonçant la fin de l'accès palustre et s'accompagnent d'une sensation de bien-être, de délivrance) ;

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

3.8. Le diagnostic biologique :

- **Goutte épaisse et Frottis mince :**

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

- avec *P. falciparum*, évocateur de la malignité ;

- au contraire tous les stades de la schizogonie érythrocytaire et des gamétocytes peuvent se voir à l'examen du sang périphérique avec les autres espèces ultérieures. On ne les observe que

dans le paludisme à *P. vivax* et à *P. malariae* où il y a une persistance du cycle exo-érythrocytaire intra- hépatique

- Test de diagnostic rapide immunochromatographique :

Le principe de ces tests est la détection de protéines spécifiques de plasmodium (antigènes HPR2, enzymes parasitaires, LDH ou aldolase) en chromatographie sur support solide. Certains de ces tests permettent d'affirmer un diagnostic de genre (présence de plasmodium) pour les quatre espèces les plus communes. Aucun de ces tests ne permettent de mesurer le parasitémie

-Biologie moléculaire :

Des techniques de biologie moléculaire ont été développées pour le diagnostic du paludisme. Leur sensibilité est excellente et elles permettent un diagnostic d'espèce. Elles peuvent donc constituer une aide au diagnostic dans certains cas difficiles. Mais leur temps de réalisation et leur cout ne sont pas encore compatibles pour une utilisation de routine. De plus, les techniques habituelles, fondées sur la détection de l'ADN ne permettent pas le diagnostic de stade parasitaire.

3.8.1. Formes cliniques :

➤ Le paludisme de primo invasion :

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

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

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

➤ Paludisme grave et compliqué :

Il n'existe pas de définition unique, universelle et satisfaisante du paludisme grave car la valeur pronostique d'une fièvre élevée et d'un haut niveau de parasitémie induisant l'anémie est différente selon l'âge du malade, le statut immunitaire du malade (semi immun ou non immun).

Le paludisme devient d'abord grave et compliqué ensuite par les signes neurologiques (neuropaludisme), les signes d'OAP (Œdème Aigu Pulmonaire), d'insuffisance rénale etc.

Les critères de gravité sont

a) Critères cliniques : Hyperthermie, température entre 38 et 39°C

b) Critères biologiques : Anémie sévère avec un taux d'hémoglobine, Hb < 7g/dl

Le paludisme grave à *Plasmodium falciparum* se caractérise par une forte parasitémie entraînant une anémie hémolytique sévère et par la présence de formes parasitaires dans les globules rouges d'un malade avec des symptômes dont une forte fièvre 38-39°C et des complications pouvant être fatales. C'est donc une urgence médicale.

Les groupes à risque sont :

- Enfant de 0 – 5 ans en zone d'endémie ;
- Femmes enceintes surtout les primigestes en zone d'hyper endémie ;
- Expatriés, touristes en zones d'endémie ;
- Travailleurs immigrés, sujets ayant quitté longtemps le pays.

Les symptômes de paludisme compliqué sont :

- Trouble de la conscience,
- Coma irréductible ayant duré plus de 30 mn ;
- Convulsions répétées avec plus de deux épisodes en 24 heures ;
- Chute brutale de la pression artérielle systolique : ≤ 70 mm Hg chez l'adulte et ≤ 50 mm Hg chez l'enfant ;
- Œdème pulmonaire ou syndrome de détresse respiratoire ;
- Ictère cutanéomuqueux ;
- Hypoglycémie : $\leq 2,2$ mmol/l (0,4g/l) ;

- Créatinémie : $\geq 165 \mu\text{mol/l}$;
- $\text{Hb} \leq 7 \text{ g/dl}$; ou un hématoците (Hte) $< 15\%$;
- $\text{pH} \leq 7,25$; $\text{HCO}_3 \leq 15 \text{ mmol/l}$;
- Hyper bilirubinémie $\geq 50 \text{ mmol/l}$.

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

➤ **Le paludisme viscéral évolutif :**

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

➤ **La fièvre bilieuse hémoglobinurique :**

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

- Une fièvre ;

- Des vomissements ;
- Des lombalgies suivies d'émissions d'urines rouges "porto" ;
- Parfois un état de choc et oligo- anurie ;
- Ictère grave et pâleur, grave hépatosplénomégalie.

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

3.9. Diagnostic biologique du paludisme

Le diagnostic est purement biologique (parasitologique) par la réalisation de la goutte épaisse (GE) et le frottis mince (FM). La goutte épaisse permet la quantification du parasite tandis que le frottis mince détermine l'espèce plasmodiale. IL est possible que la goutte épaisse et le frottis mince d'un patient gravement malade d'une forme séquestrée se révèlent négatifs car seuls les anticorps circulants sont étêtés.

Cependant, lors des différents stades, le parasite doit nécessairement produire des anticorps circulants ; il faudra analyser régulièrement le sang afin d'écarter toute possibilité d'atteinte paludéenne.

Chez les enfants et les femmes enceintes dont le système immunitaire est faible, ou les personnes dont les traitements n'ont pas été suivis correctement, un petit nombre de parasites suffit à déclencher la maladie. Le degré de parasitémie peut être en dessous du seuil de détection d'une goutte épaisse ou d'un frottis mince ; ce qui entraîne à nouveau la fausse impression que le patient n'a pas le paludisme [15].

Ces deux techniques complémentaires (GE/FM) simples demandent un minimum de matériel et de temps pour assurer une bonne qualité d'observation microscopique nécessaire à la reconnaissance et à l'identification des espèces plasmodiales. On peut aussi procéder à une analyse anatomo-pathologique du placenta pour déterminer les lésions placentaires causées par le Plasmodium.

En plus de la GE / FM, on a aussi des tests de détections rapides dont le principe repose sur des réactions immunologiques. Ces tests rapides détectent des protéines ou enzymes du parasite telles que : le Lactate Déshydrogénase (LDH) est une enzyme importante dans la transformation du sucre en énergie et Histidine Rich Protein II (HRP II) qui est une protéine de surface. Ces tests rapides sont commercialisés sous plusieurs noms. Par exemple, LDH (OptiMal) et HRP II (Core, ParassiteF, MalarialPf etc) La symptomatologie clinique du paludisme prête à confusion avec d'autres maladies telles que : *infection urinaire, fièvre typhoïde, méningite, hépatite virale, gastro-entérite, etc.*

3.10. Traitement :

Selon le site d'action on a deux groupes de médicaments antipaludiques : les **schizontocides** (érythrocytaires et tissulaires) et les **gamétocides**.

-Les schizontocides : La Quinine, les dérivés quinoléines (amino-4-quinoléiques), **les amino-alcool** (méfloquine, halofantrine, Lumefantrine), **l'artémisinine** (qinghaosu) et **ses dérivés** (artésunate et artéméthér) et **les antifolates** (antifoliques et antifoliniques).

-Les gamétocides : Les amino-8-quinoléines (primaquine et tafénoquine) sont toxiques donc peu employées, **les dérivés de l'artémisinine** (Artesunate et Artéméthér) ont une action gamétocytocide.

- Directive du Programme National de Lutte contre le Paludisme

Le traitement spécifique antipaludique passe par : **Artémisinine et ses combinaisons**

L'Artémisinine est le médicament de choix pour le traitement du paludisme simple. Elle peut être administrée en perfusion intra veineuse (IV) ou en intra musculaire (IM).

A—Artésunate

La posologie est de 2,4mg/kg de poids corporel administrés par voie intraveineuse (IV) ou intramusculaire (IM) à l'admission ($t = 0$), puis 12 h et 24 h plus tard et, par la suite, une fois par jour jusqu'à ce que le patient puisse prendre ses médicaments par voie orale. Si l'on n'a pas d'artésunate injectable, il peut être remplacé par l'Artemether ou la quinine.

B – Artemether

Posologie et mode d'administration

Traitement sur 5 jours par voie intramusculaire :

La posologie est de 3.2mg/kg de poids corporel en une injection à l'admission du malade suivi de 1,6mg/kg en une injection par jour pendant 4 jours (Réf = Prise en charge du paludisme grave OMS/2013.

Enfant de 0 - 5 ans : ampoules de 20 mg

Age	Poids	Jour 1	Jour 2	Jour3	Jour4	Jour5
<1 an	5 - 9kg	1 amp	½ amp	½ amp	½ amp	½ amp
2-5 ans	10 - 15kg	2 amp	1amp	1amp	1amp	1amp

Schémas simplifiés :

Tableau 2 : Schéma thérapeutique des sujets de plus de 5 ans avec l'artemether injectable (ampoules de 80 mg)

Age	Poids	Jour 1	Jour 2	Jour3	Jour4	Jour5
6-13 ans	16-35 kg	1 ampoule	½ ampoule	½ ampoule	½ ampoule	½ ampoule
14ans et plus	> 35kg	2 ampoules	1ampoule	1ampoule	1ampoule	1ampoule

En cas de non disponibilité de l'une ou l'autre présentation le clinicien utilise celui qui est disponible en tenant compte que 1 ampoule 80mg = 4 ampoules de 20mg.

Prendre le relais avec les Combinaisons Thérapeutiques à Base d'Artémisinine (CTA) par voie orale dès que le malade peut avaler.

3.10.1 La Quinine

Posologie recommandée :

Quinine administrée par perfusion en intraveineuse

Dose de charge : 20 mg de sel de quinine/kg à l'admission chez l'adulte et l'enfant

NB : La dose de charge est administrée seulement lorsque le malade n'a pas pris de quinine dans les 24 heures précédentes ou la Méfloquine dans les 7 jours, si oui, c'est la dose d'entretien qui est retenue.

✓ Dose d'entretien :

Enfants :

Posologie : 10 mg/kg de sels de chlorhydrate de quinine (8,3mg base) dilués dans 10 ml/kg de sérum glucosé à 10 % (ou dextrose à 4,3% ou sérum salé à 0,9 % chez les diabétiques) Durée de la perfusion : 2 – 4 heures

Intervalle entre le début des perfusions : 8 heures

Passer à la voie orale avec les CTA dès que le malade peut avaler

Ou

- **Posologie** : 15 mg/kg de sels de chlorhydrate de quinine (12,4 mg base) dilués dans 10 ml/kg de sérum glucosé à 10 % (ou dextrose à 4,3% ou sérum salé à 0,9 % chez les diabétiques) : Durée de la perfusion : 2 – 4 heures

Intervalle entre le début des perfusions : 12 heures

Passer à la voie orale avec les CTA dès que le malade peut avaler.

Adultes :

- 10 mg/kg de sels de quinine (8,3 mg base) dilués dans 10 ml/kg d'un soluté hypertonique en perfusion pendant 4 heures glucose à 10%, dextrose à 4,3 % ou (sérum salé isotonique à 0,9 % chez les diabétiques).
- Intervalle entre le début des perfusions : 8 heures ;

- Durée de la perfusion : 4 heures.

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

Quinine par voie intramusculaire :

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

Remarque : les injections IM doivent être faites avec le maximum d'asepsie dans la face antéro-externe de la cuisse chez les enfants et non dans la fesse.

Prendre le relais avec CTA par voie orale dès que le malade peut avaler.

3.10.2. Résistance aux antipaludiques :

La résistance aux antipaludiques est un problème récurrent. La récurrence des parasites du paludisme appartenant à l'espèce *P. falciparum* aux précédentes générations de médicaments comme la chloroquine et la sulfadoxine-pyriméthamine (SP) s'est généralisée au cours des années 1950 et 1960, sapant les efforts de lutte antipaludique et inversant la tendance des progrès accomplis en matière de survie de l'enfant.

Il est essentiel de préserver l'efficacité des antipaludiques pour combattre et éliminer la maladie. Leur efficacité doit être régulièrement suivie pour permettre aux pays d'endémie palustre d'adapter leur politique de traitement, d'assurer la détection précoce de la pharmacorésistance et de prendre les mesures de riposte voulues là où elle apparaît.

En 2013, l'OMS a lancé une action d'urgence contre la résistance à l'artémisinine dans la sous-région du Bassin du Mékong, un plan d'attaque de haut niveau pour contenir la propagation des parasites résistants et fournir des outils de lutte salvateurs à la population exposée au risque de paludisme.

Mais, alors même que ces travaux étaient en cours, d'autres résistances indépendantes sont apparues dans de nouvelles zones géographiques de la sous-région. En parallèle, une résistance accrue aux médicaments associés au CTA a été notifiée à certains endroits. Une nouvelle approche s'est avérée nécessaire pour suivre l'évolution de la situation du paludisme.

En mai 2015, lors de l'assemblée mondiale de la santé, l'OMS a présenté une *stratégie pour l'élimination du paludisme dans la sous-région du bassin du Mékong (2015-2030)*, qui a été approuvée par tous les pays de cette sous-région. La stratégie préconise une action immédiate afin d'éliminer toutes les espèces de plasmodies à l'origine de la maladie chez l'homme dans la sous-région d'ici à 2030, les interventions devant cibler en priorité les zones où le paludisme polypharmacorésistant a pris racine.

3.10.3. Vaccins antipaludiques :

Le RTS,S/AS01 (RTS,S) est le premier et jusqu'ici le seul, vaccin ayant démontré une diminution significative des cas de paludisme, et de paludisme grave menaçant le pronostic vital, chez les jeunes enfants d'Afrique. Il est actif contre *P. falciparum*, le parasite du paludisme le plus meurtrier au niveau mondial, qui est aussi le plus courant en Afrique. Son utilisation lors d'essais cliniques à grande échelle chez des enfants avec l'administration de quatre (4) doses a permis d'éviter environ 4 cas sur 10 sur une période de 4 ans [27].

4. METHODOLOGIE

4.1. Cadre d'étude.

Le cercle de **Kolokani** encore appelé capitale de BELEDOUGOU a servi de cadre d'étude. Il fait partie de la deuxième région administrative du Mali (région de KOULIKORO). Selon la légende, le terme Kolokani serait une déformation linguistique du mot Bamanan « kolonkagni » qui signifie "puits serviable" ou puits sacré. Le village serait créé dans la 2^{ème} moitié du 18^{ème} siècle par **Sey Niama Traoré** accompagné de son fils. Il fut érigé en poste administratif en avril 1915 ; subdivision en 1958 puis cercle en 1959.

a. Situation géographique.

La ville de Kolokani est située à 120 km du district de Bamako sur la route nationale N°3. Le cercle a une superficie de 14.380 Km². Coordonnée GPS : 13° 54' 33'' nord 8° 01' 90 ouest. L'altitude par rapport au niveau de la mer : 406 m

Il est limité :

- Au nord par le cercle de Nara,
- à l'est par le cercle de Banamba,
- à l'Ouest et au nord par les cercles de Kita et Diéma,
- au sud et au sud-ouest par le cercle de Kati,
- au Sud-est par le cercle de Koulikoro.

b. Relief : Le relief est composé de plateau gréseux avec une altitude moyenne de 200 mètres et quelques plaines de moindre importance.

c. Climat : Le climat est de type soudanais avec des précipitations atteignant 500 à 800 mm de pluie par an. La végétation est celle de la savane clairsemée de hautes herbes, de karité, baobab, néré, et tamarinier qui se dégradent progressivement en remontant vers le Nord.

d. Hydrographie : Le cercle est peu arrosé, à côté des cours d'eau intermittents, deux points d'eau importants : le Baoulé et le Lac Wégnan irriguent une petite partie du cercle.

e. Population : La population du cercle est estimée à 217.832 habitants répartis en 298 villages, il compte administrativement 10 communes rurales. Dans cette population, on note une quasi-unicité ethnique dominée par les Bambaras (autochtone) qui représentent près de 90% de la population, à côté d'eux vivent une faible proportion de peuhls éleveurs, de soninkés, et malinkés.

Le dialecte de la majorité est le Bambara.

f. Religion : La religion dominante est l'Islam suivi du Christianisme et de l'Animisme.

g. Economie : L'économie du cercle est basée sur l'agriculture, l'élevage, et la cueillette.

D'une manière générale la population du Bélé Dougou est une population pauvre au pouvoir d'achat très faible.

h. Infrastructure socio sanitaire : Sur le plan sanitaire, le cercle en plus d'un Centre de santé de référence est divisé en 22 aires de santé disposant chacun d'un centre de santé communautaire (CSCOM). Le cercle dispose de quatre officines de pharmacies privées dont deux dans la ville de Kolokani.

Le centre de santé de référence dispose du plateau technique le plus élevé du cercle.

Toutes les aires de santé sont sous la supervision du centre de santé de référence (hôpital de district) qui se trouve dans la ville de Kolokani.

Le centre dispose :

D'une unité de médecine ;

D'une unité de chirurgie ;

D'une unité de soins oculaire ;

D'une unité d'hygiène assainissement ;

D'un bureau local de PEV ;

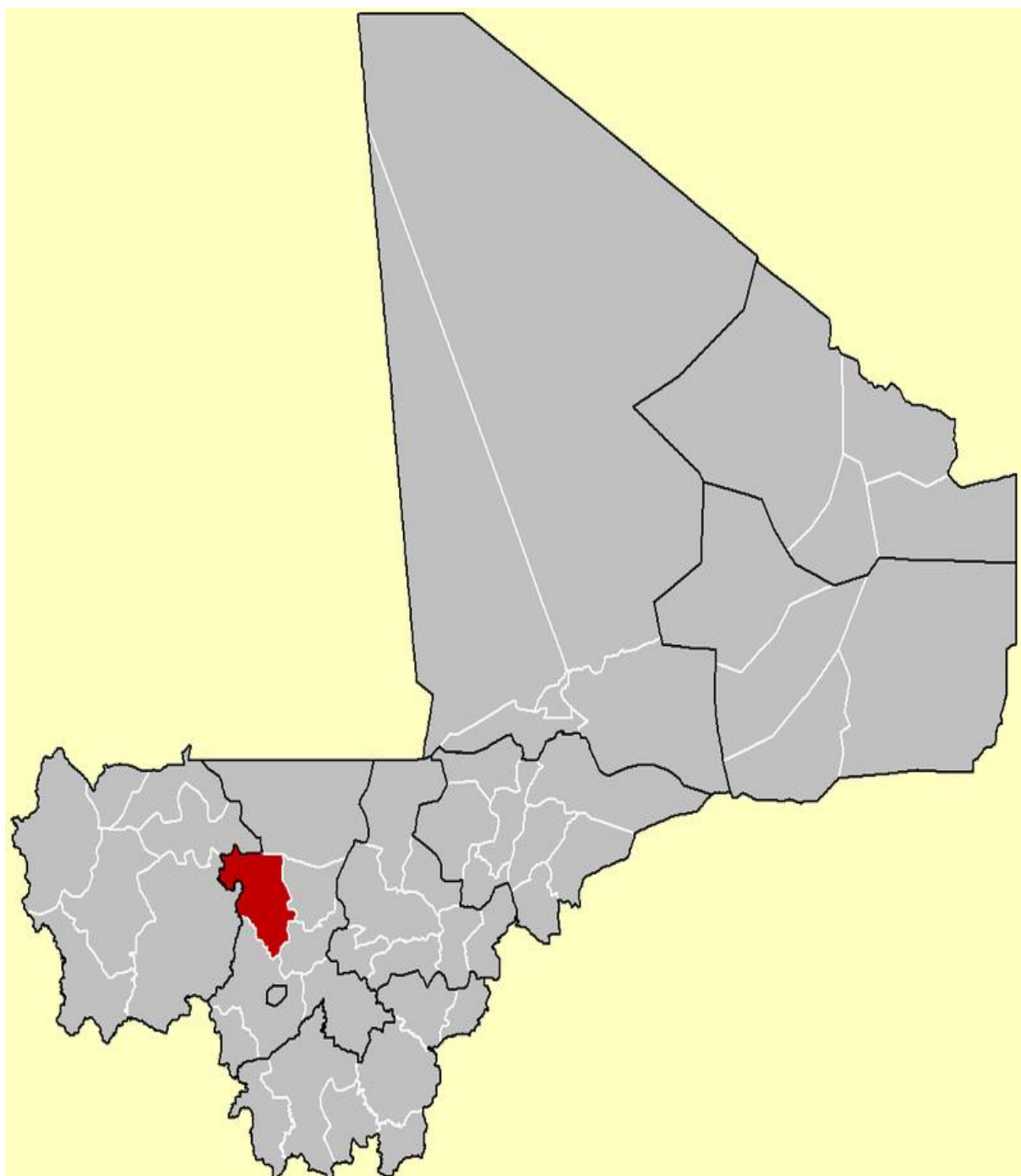
D'une unité d'ORL ;

D'unité d'échographie ;

D'une unité de maternité, les CPN sont assurées dans les 22 aires de santé ;

D'une unité d'odontostomatologie

D'un laboratoire d'analyse médicale



La carte du cercle de Kolokani sur la carte du Mali

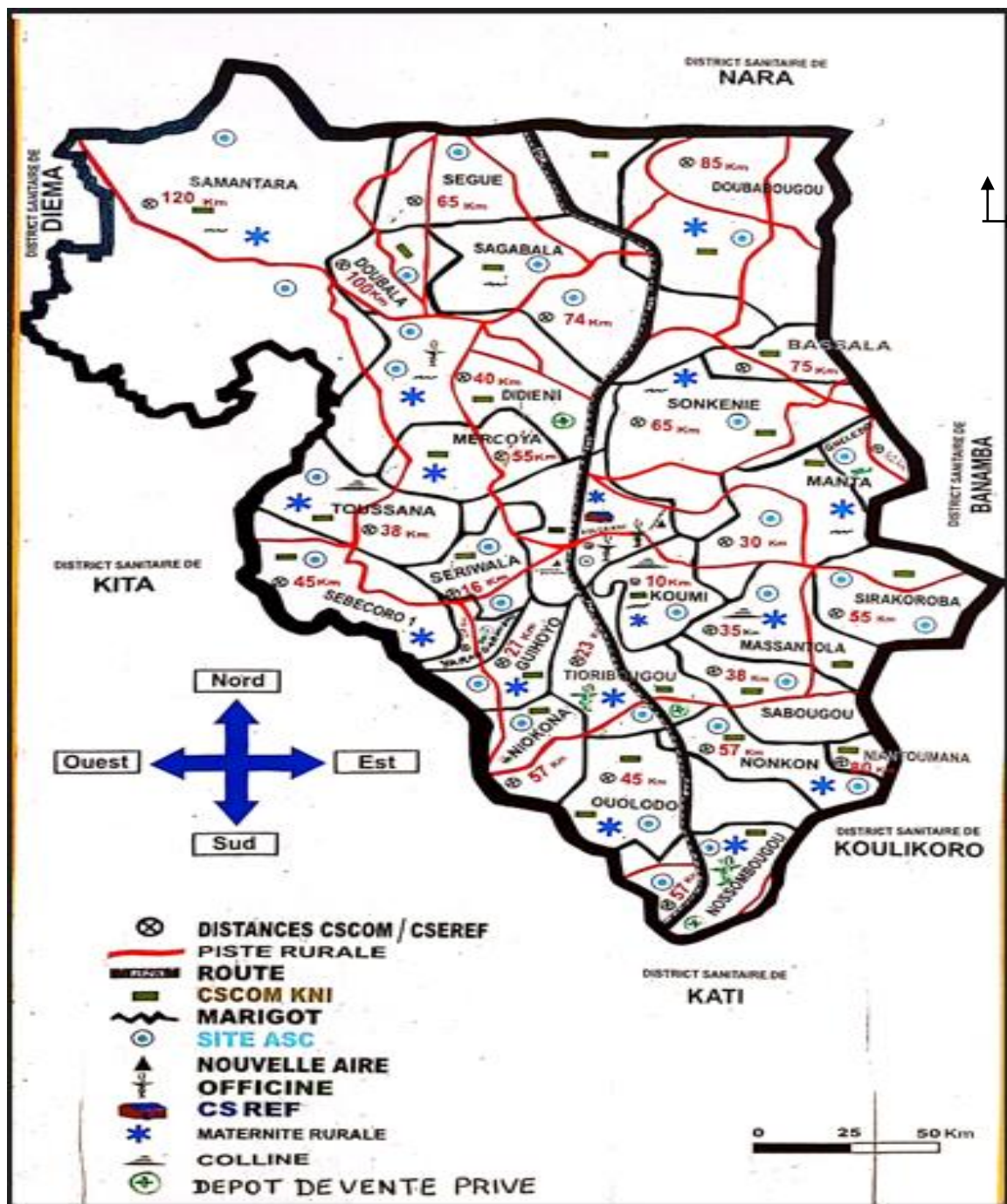


Figure 2 : Carte sanitaire du cercle de Kolokani

Source : Plan de développement socio-sanitaire du cercle de Kolokani

4.2. Type d'étude :

Il s'agissait d'une étude exhaustive et prospective effectuée chez les enfants de moins de 5 ans atteints du paludisme grave admis au CS Réf de Kolokani.

Période d'étude : Nous avons mené notre étude durant une année de Juin 2018 à Mai 2019.

4.3. Population d'étude :

Il s'agissait des patients (enfants de moins de 05) ans présentant un ou plusieurs signes de paludisme grave et compliqué.

4.4. Critères d'inclusion :

Etaient inclus dans notre étude tous les enfants de moins de 05 ans ayant une goutte épaisse ou un TDR paludisme positif et qui avaient au moins un des signes du paludisme grave selon l'OMS admis au CS Réf de Kolokani dont les parents ont été consentant.

4.5. Critères de non inclusion :

N'étaient pas inclus dans notre étude les enfants de plus de 5 ans, et ceux de moins de 05 ans qui sont non/ou affectés par le paludisme dont les parents n'ont pas consenti.

4.6. Taille de l'échantillon et Echantillonnage :

Il s'agissait d'un échantillonnage exhaustif portant sur tous les enfants répondants aux critères d'inclusion pendant la période d'étude et dont la prise en charge s'est effectuée au CS Réf de Kolokani.

4.7. Technique d'étude et variables mesurées :

4.7.1 Mesure et collecte des variables :

Les données sociodémographiques, biologiques et cliniques ont été collectées au moyen d'un questionnaire élaboré suivant les objectifs de l'étude.

- **Variables sociodémographiques :**

Les variables sociodémographiques retenues étaient : l'âge, le sexe, la résidence et l'ethnie.

- **Variables cliniques :**

Les variables cliniques retenues étaient : La fièvre, le vomissement, la pâleur, les convulsions, la malnutrition la rate etc.

- **Variables biologiques**

Les variables biologiques retenues étaient : la parasitémie (Goutte épaisse, le Frottis sanguin, TDR palu) et le taux d'hémoglobine.

4.7.2. Matériels :

- thermomètre électronique ;
- stéthoscope et tensiomètre ;
- questionnaire ;
- stylo ;
- registre ;
- Fiche de paillasse ;
- pèse-personne ;
- alcool ;
- coton hydrophile ;
- poubelle ;

4.7.3. Evaluation des variables

4.7.3.1. Paramètres cliniques :

L'étude clinique a consistée en :

- la prise de la température corporelle
- la prise de la taille (exprimée en centimètres) ;
- la prise du poids corporel (exprimé en kilogrammes) ;

- l'appréciation de la coloration des muqueuses ;
- l'interrogatoire à la recherche de signes ou de symptômes ;
- la palpation de la rate (la classification de Hackett a été utilisée pour apprécier la taille de la rate) chez les enfants.

4.7.3.2. L'évaluation de la température :

La température était prise à l'aide d'un thermomètre électronique placé sous l'aisselle l'audition d'un signal émis par l'appareil signe la fin de la prise de température et le chiffre lu est considéré comme la température corporelle. La fièvre a été définie par une température axillaire supérieure à 37,5°C.

4.7.3.3. Appréciation de la rate :

La taille de la rate a été déterminée 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 mamelonnaire gauche ne dépassant pas la ligne horizontale passant à distance entre le rebord costal gauche 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'horizontale passant à égale distance entre l'ombilic et la symphyse pubienne

4 = Rate descendant en dessous de cette ligne.

-La malnutrition :

Désigne un état pathologique causé par une déficience ou l'excès d'un ou plusieurs nutriments. La malnutrition a été déterminée par le calcul de l'indice de masse corporelle (IMC) :

$$\text{IMC} = P/T^2$$

P : poids en kilogramme ; **T** : en mètre

Si l'IMC :

- est inférieur à **(18.5)** signifie une malnutrition ;
- est compris entre **(18.5 et 24.9)** signifie la normale ;
- est compris entre **(24.9 et 29.9)** signifie le surpoids ;
- est compris entre **(29.9 et 40)** signifie l'obésité ;
- est supérieur à **(40)** signifie une obésité massive.

-Neuropaludisme :

C'est toutes les manifestations neurologiques conséquence de l'atteinte cérébrale au cours des accès palustres : troubles de la conscience, prostration et convulsions répétées

4.7.3.4. Variables paracliniques :

La parasitémie et la détermination de l'espèce plasmodiale ont été faites à partir de la goutte épaisse et du frottis mince

- **Matériel et réactifs :**

Ils comprennent :

- fiche de paillasse
- registre
- stylo
- règle
- hemocue
- lames porte objets ;
- vaccinostyle (lancette) stériles ;
- alcool à 90° ;

- méthanol ;
- compteur ;
- gants ;
- garrot
- coton hydrophile ;
- papier hygiénique ;
- sparadrap ;
- épicrânienne ;
- huile d'immersion ;
- bac de coloration ;
- crayon de papier ;
- marqueurs indélébiles ;
- boîtes OMS de conservation de lames ;
- solution de Giemsa ;
- eau distillée tamponnée (pH= 7,2) ;
- râteliers ;
- microscope optique ;
- eau de javel ;
- poubelles.

- **Goutte épaisse :**

Elle consiste à la détermination de l'espèce plasmodiale, du stade de développement du parasite et de la charge parasitaire.

- **Mode d'opérateur**

Après identification le numéro du sujet ainsi que la date du prélèvement sont inscrits au crayon au bout de la lame ; le troisième ou le quatrième doigt de la main gauche du sujet est désinfecté avec un tampon d'alcool. Le côté du bout du doigt le moins sensible est choisi. A l'aide d'un vaccinostyle stérile, on fait une ponction capillaire d'un coup sec. De la main gauche, on presse le doigt piqué pour obtenir une goutte de sang.

La première goutte est éliminée à l'aide d'un coton sec, ensuite une goutte de sang est déposée au centre d'une lame étiquetée. A l'aide de l'extrémité d'une autre lame, décrire des mouvements circulaires et centrifuges jusqu'à atteindre environ un centimètre de diamètre.

Les lames ont été séchées à l'air libre et ou à l'aide de séchoir électrique à l'abri de la poussière et des mouches.

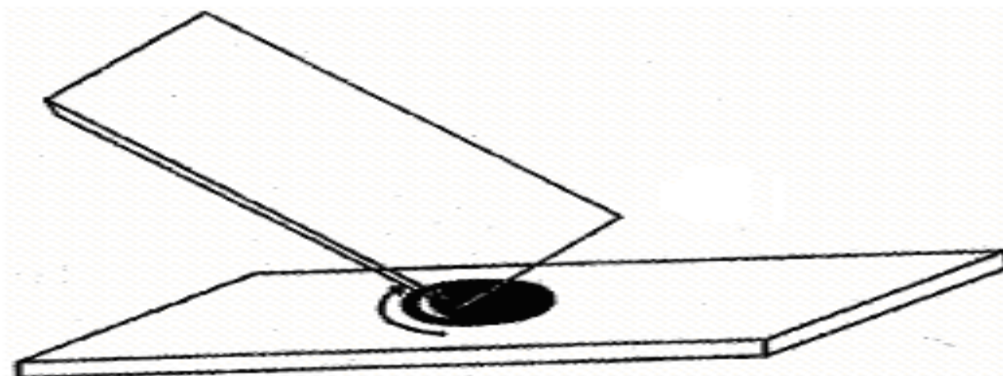


Figure 3 : *Confection d'une goutte épaisse*

- **Frottis mince :**

Les frottis sont effectués pour la détermination des espèces ainsi que celle des différents stades de développement des plasmodies.

■ Mode opératoire

On recueille une goutte de sang de 10 µl environ en la mettant délicatement en contact avec une extrémité de la lame d'étalement portant la goutte épaisse. On tient la lame d'une main et de l'autre on pose le bord parfaitement lisse d'une autre lame (lame rodée) juste devant la goutte de sang, de telle sorte à avoir un angle de 45° environ de la première.

On fait glisser la lame rodée jusqu'à ce qu'elle touche la goutte de sang. On laisse la goutte étaler tout le long du bord de la lame rodée puis, on la pousse jusqu'au bout de la lame d'étalement d'un mouvement doux et régulier.

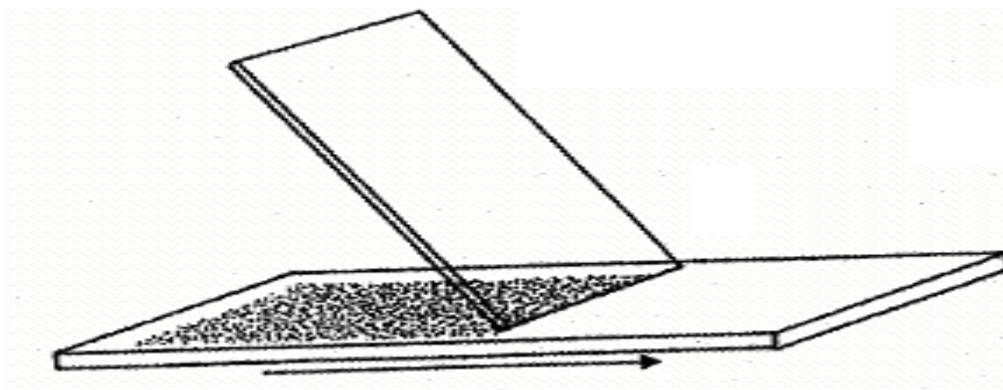


Figure 4: Confection d'un frotti

■ Coloration

La technique de coloration au Giemsa diluée à 5% dans de l'eau tamponnée pH= 7,2. Cette technique permet en même temps la déshémoglobinisasson et la coloration selon un plan horizontal stable et immergé. A l'aide d'un portoir, les lames sont soigneusement glissées dans la solution de giemsa selon un plan horizontal. Au bout de 45 minutes, les lames sont soigneusement retirées de la solution de giemsa et rincées à l'eau de robinet dans un bac. Les lames sont ensuite séchées sur un râtelier.

■ Examen microscopique :

La lecture des lames a été faite au microscope optique binoculaire avec l'objectif 100. La méthode quantitative de Payen a été utilisée pour la détermination de la parasitémie sur la goutte épaisse. La densité parasitaire a été déterminée sur 300 leucocytes puis rapportée à 7500 leucocytes pour avoir la parasitémie par mm³ de sang. Les lectures (goutte épaisse et de frottis mince) ont été faites au laboratoire d'analyse biomédicale de Kolokani pour les lames des passages transversaux et directement sur place pour les lames du suivi longitudinal.

■ Calcul de la parasitémie : La parasitémie a été calculée suivant la formule de Payen (1989)

$$X = 7500Y/300$$

X = parasitémie par mm³ de sang.

Y = nombre de formes asexuées de *Plasmodium* compté pour 300 leucocytes.

4.7.3.5. Paramètres biologiques :

Anémie est une diminution du taux d'hémoglobine (Hb) dans le sang en provoquant un état de faiblesse

Classification de l'anémie

Le niveau de l'anémie fournit par l'hémoglobinomètre (HemoCueR) peut être classé en trois niveaux selon la concentration de l'hémoglobine dans le sang. Ainsi dans le contexte de la parasitémie palustre on a :

L'anémie sévère : Chez les enfants si le taux d'Hb par décilitre de sang est inférieur à 7,0 g/dl.

L'anémie modérée : lorsque le taux d'Hb se situe entre 8,0 et 9,9g/dl.

L'anémie légère : si la mesure du taux d'Hb se situe entre 10,0 et 11,0 g/dl.

Détermination du taux d'hémoglobine :

Le taux d'hémoglobine a été déterminé par la méthode spectrophotométrique en utilisant l'appareil portable Hemocue® (Hemocue AB, Angelholm, Suède n°651450) fonctionnant sur batterie ou sur courant alternatif.

■ Matériels et réactifs nécessaires pour le dosage avec l'HemoCue®

- Micro-cuvettes ;
- batterie de 1,5 volt ;
- coton ;
- alcool à 70° ;
- gants en polyvinyle stériles ;
- vaccinostyle.

■ Principe de détermination du taux d'hémoglobine à l'HemoCue®

Il est basé sur la transformation de l'hémoglobine en azoture de méthémoglobine dont l'absorption est mesurée aux longueurs d'ondes de 750 et 880 nm.

La méthémoglobine desoxycholate de sodium contenu dans la micro-cuvette hémolyse les hématies, le nitrite de sodium transforme l'hémoglobine en méthémoglobine et azoture de sodium qui en se liant à la méthémoglobine formera avec celle-ci de l'acide méthémoglobine.

■ Mode opératoire pour le dosage à l'HemoCue®

- Allumer l'HemoCue® en position "power on" ;
- tirer la porte cuvette en position d'insertion, on entend un déclic d'arrêt qu'on ne doit pas dépasser ;
- attendre l'affichage de "READY" sur l'écran de lecture ;
- tester l'HemoCue® avec la cuvette de contrôle ;
- noter le résultat affiché après le bip sonore et vérifier qu'il ne diffère pas du résultat attendu donné par le fabricant sur la notice d'accompagnement (12 ± 0.3 g/dl);
- doser les échantillons de la façon suivante : remplir la micro-cuvette (1 Ul de sang) et placer dans la position de la lecture, puis remettre la porte cuvette dans la position d'insertion et le résultat s'affiche après un bip sonore ;
- Les résultats sont directement affichés sur l'écran de lecture du photomètre en g/dl.

- Les résultats sont portés sur la feuille de paillasse.

4.8. Saisie et analyse des données :

Les données seront collectées dans le registre d'admission des malades. La saisie et l'analyse des données seront effectuées avec des logiciels appropriés SPSS version 25. Le traitement de texte a été réalisé sur Microsoft office Word 2019, Excel, et SIG3 pour les cartes.

4.9. Aspects éthiques :

Nous avons mené l'enquête uniquement sur les patients (enfants de moins de 5 ans) dont les parents ont accepté librement sans aucune contrainte de participer à l'étude après une explication verbale du processus de l'étude. Les explications ont été portées sur le but de l'étude qui est d'améliorer la prise en charge du paludisme grave, aucun préjudice ne leur a été fait après l'étude, l'accès aux dossiers des patients a été limité aux seuls investigateurs et les résultats obtenus étaient préparés pour la rédaction des thèses et des publications dans les journaux scientifiques. En aucun cas l'identité et les caractéristiques d'identifications des patients ne seront révélées.

5. Résultats :

5.1. Données Socio anthropologiques

5.1.1. Données sociodémographiques :

Notre population d'étude était constituée d'enfants de moins de cinq (05) ans qui ont été reçus dans un tableau clinique de paludisme grave du 01 juin 2018 au 30 mai 2019. Nous avons enregistré 409 cas de paludisme grave dont 216 cas qui étaient masculins avec un pourcentage de 52.8% et 193 féminins avec comme pourcentage 47.2%.

Tableau 3 : Répartition des enfants malades en fonction du sexe

Sexe	Effectifs	Pourcentage %
Féminin	193	47,2
Masculin	216	52,8
Total	409	100,0

Nous avons constaté que dans notre échantillon de 409 enfants, il y'avait 216 garçons soit 52.8% et 193 filles soit 47.2%.

Tableau 4 : Répartition des enfants malades en fonction des tranches d'âge

Tranche d'âge	Effectifs	Pourcentage (%)
0-01an	66	16,20
01-02 ans	101	24,69
02-03ans	118	28,85
03-04 ans	113	27,62
04-05ans	11	2,68
Total	409	100,0

Il y'avait 66 enfants de moins d'un (01) an soit 16,20%, 101 enfants dont l'âge était compris entre 01 à 02 ans soit 24,69%, 118 enfants dont l'âge était compris entre 02 à 03 ans soit 28,85%, 113 enfants dont l'âge était compris entre 03 à 04 ans soit 27,62%, 11 enfants étaient âgés de 04 à 05 ans soit 2,68%.

Tableau 5 : Répartition des enfants malades en fonction des ethnies

Ethnies	Effectifs	Pourcentage %
Bambara	347	84,8
Dogon	01	0,2
Forgeron	16	3,9
Griot	01	0,2
Kakolo	01	0,2
Malinké	01	0,2
Maure	02	0,5
Minianka	01	0,2
Peuhl	34	8,3
Senoufo	01	0,2
Soninké	01	0,2
Sonrhaï	01	0,2
Bobo	02	0,5
Total	409	100,0

L'ethnie la plus fréquente était les bambaras avec 84,8 %.

Tableau 6: Répartition des enfants en fonction de l'aire de santé

Aire de santé	Effectifs	Pourcentage %
Didiéni	25	6,1
Doubabougou	24	5,9
Guihoyo	31	7,6
Kolokani	80	19,6
Koumi	34	8,3
Manta	34	8,3
Massantola	11	2,7
Mercoya	07	1,7
Niokona	16	3,9
Nonkon	10	2,4
Nossombougou	08	2,0
Ouolodo	06	1,5
Sabougou	19	4,6
Sagabala	06	1,5
Samantara	08	2,0
Sebecoro 1	12	2,9
Sèguè	08	2,0
Seriwala	07	1,7
Sirakoroba	04	1,0
Sonkègnè	09	2,2
Tioribougou	32	7,8
Toussana	18	4,4
Total	409	100,0

Les patients venaient d'un peu partout du district sanitaire de Kolokani, mais le plus grand nombre venaient de l'aire de santé du CSCom central de Kolokani, de Koumi et de Manta.

5.2. Données Biologiques et cliniques.

Tableau 7: Répartition des enfants malades en fonction de l'espèce parasitaire

Espèce parasitaire	Effectifs	Pourcentage %
<i>Plasmodium falciparum</i>	409	100
<i>Plasmodium malariae</i>	0	0
<i>Plasmodium vivax</i>	0	0
<i>Plasmodium ovale</i>	0	0
<i>Plasmodium Knowlesi</i>	0	0
Total	409	100,0

La seule espèce parasitaire qu'on a rencontrée chez tous les enfants malades dans notre étude était le *Plasmodium falciparum*

Tableau 8: Répartition des enfants malades en fonction des signes cliniques : fièvre, vomissement, anémie, convulsion, malnutrition et le coma.

Signes cliniques	Présence N (/%)	Absence N (%)
Fièvre	304 (74,32)	105 (25,68)
Vomissement	77 (18,82)	332 (81,18)
Anémie	190 (46,45)	219 (53,55)
Convulsion	169 (41,32)	240 (58,68)
Malnutrition	24 (5,86)	385 (94,14)
Coma	1 (0,24)	408 (99,76)

La fièvre, l'anémie et la convulsion ont été les signes cliniques les plus retrouvés chez les patients de notre étude avec respectivement 74,32%, 46,45% et 41,32% des cas.

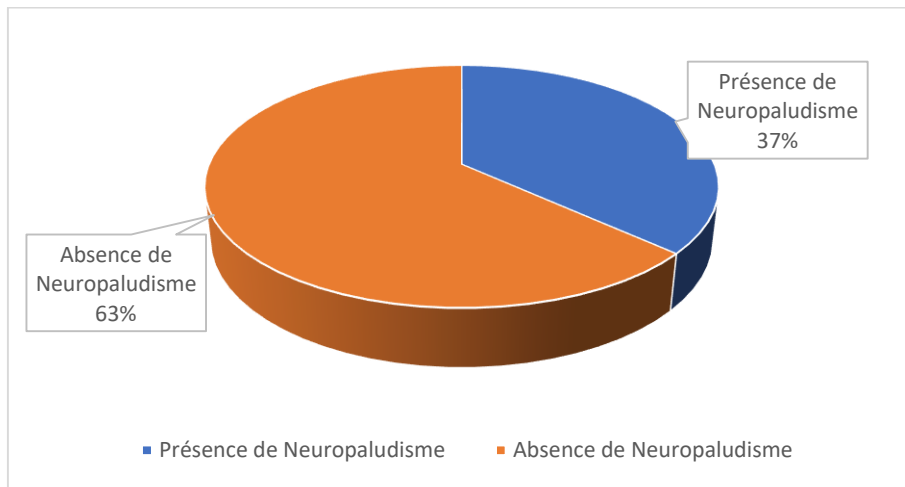


Figure 5: Prévalence du neuropaludisme chez les enfants de moins de 5 ans admis au centre de santé de référence de Kolokani.

L'analyse statistique de cette étude révèle environ un taux de 37% soit (150/409 patients) de neuropaludisme selon les critères définis par l'OMS, (**figure 5**).

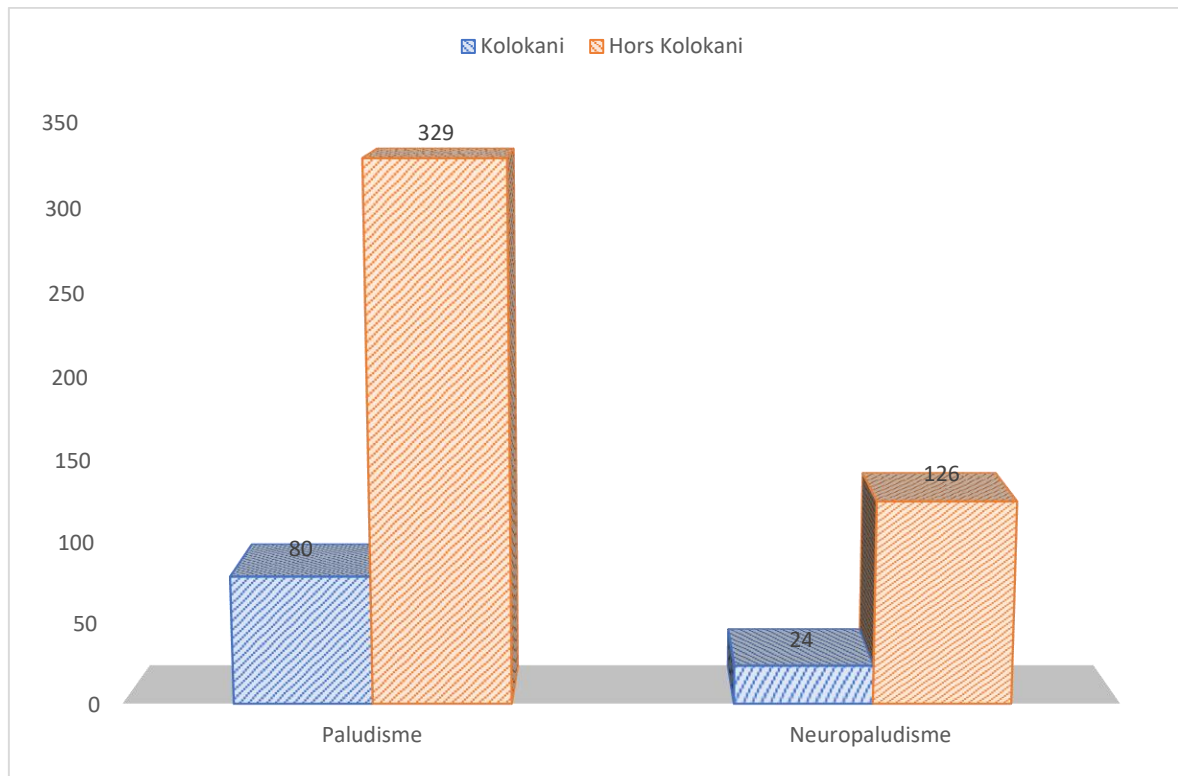


Figure 6 : Fréquence des cas de neuropaludisme des enfants résidant à Kolokani et hors de Kolokani.

Nous avons constaté que les enfants qui résident hors de Kolokani ont été plus affectés par le neuropaludisme comparativement à ceux qui résident à Kolokani qui étaient moins affectés par le neuropaludisme avec respectivement **126** cas contre **24** cas.

Tableau 9: Distribution du neuropaludisme en fonction de l'aire de santé du district sanitaire de Kolokani.

Aire de santé	Neuropaludisme	Pourcentage %
Didiéni	10	6,7
Doubabougou	05	3,3
Guihoyo	13	8,7
Kolokani central	24	16
Koumi	17	11,3
Manta	12	8
Massantola	04	2,7
Mercoya	02	1,3
Niokona	05	3,3
Nonkon	04	2,7
Nossombougou	01	0,7
Ouolodo	03	2
Sabougou	06	4
Sagabala	04	2,7
Samantara	05	3,3
Sebecoro1	04	2,7
Sèguè	01	0,7
Seriwala	02	1,3
Sirakoroba	03	2
Sonkègnè	02	1,3
Tioribougou	12	8
Toussana	11	7,3
Total	150	100,0

Les patients sont venus de tous les aires de sante du district sanitaire de Kolokani, mais celle de Kolokani, de Koumi, de Guihoyo et de Manta ont fourni le plus de patient atteint du neuropaludisme avec respectivement 16%, 11,3%, 8,7%, 08% des cas (**tableau 9**).

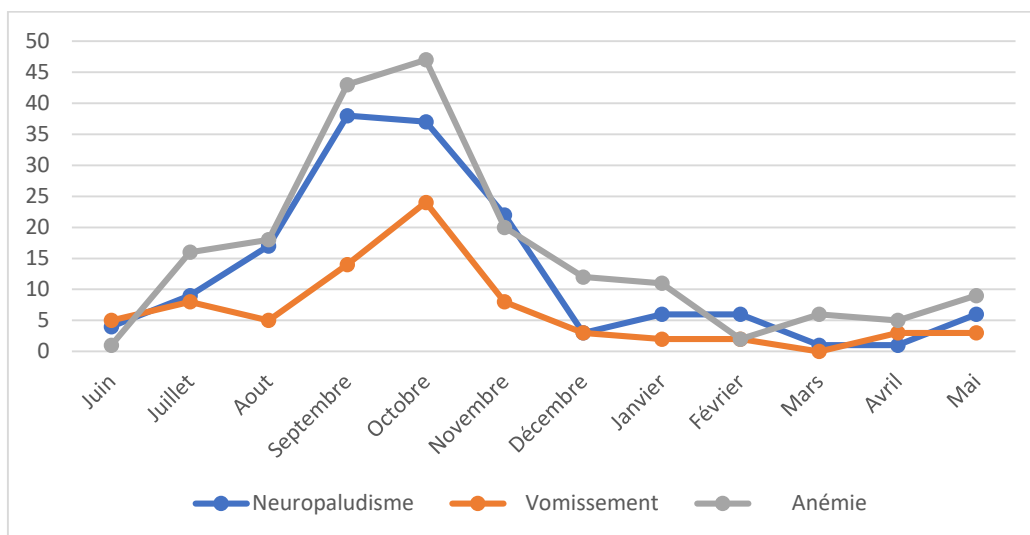


Figure 7: Distribution temporelle des cas de neuropaludisme, du vomissement et de l'anémie.

Nous avons constaté une élévation du nombre de l'anémie, du vomissement et du neuropaludisme à partir du mois d'août jusqu'en décembre, mais c'est en octobre qu'ils ont atteint leur pic.

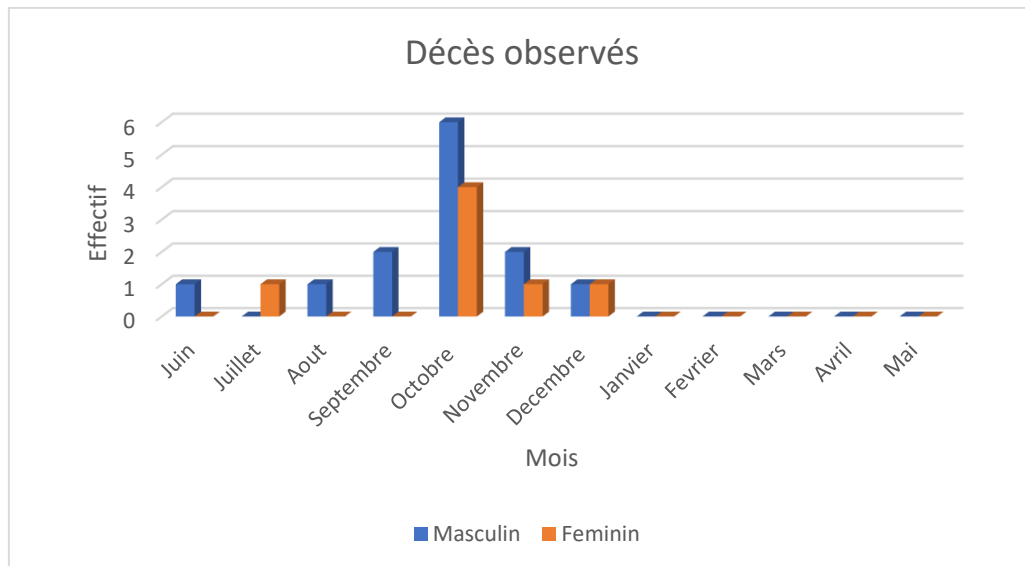
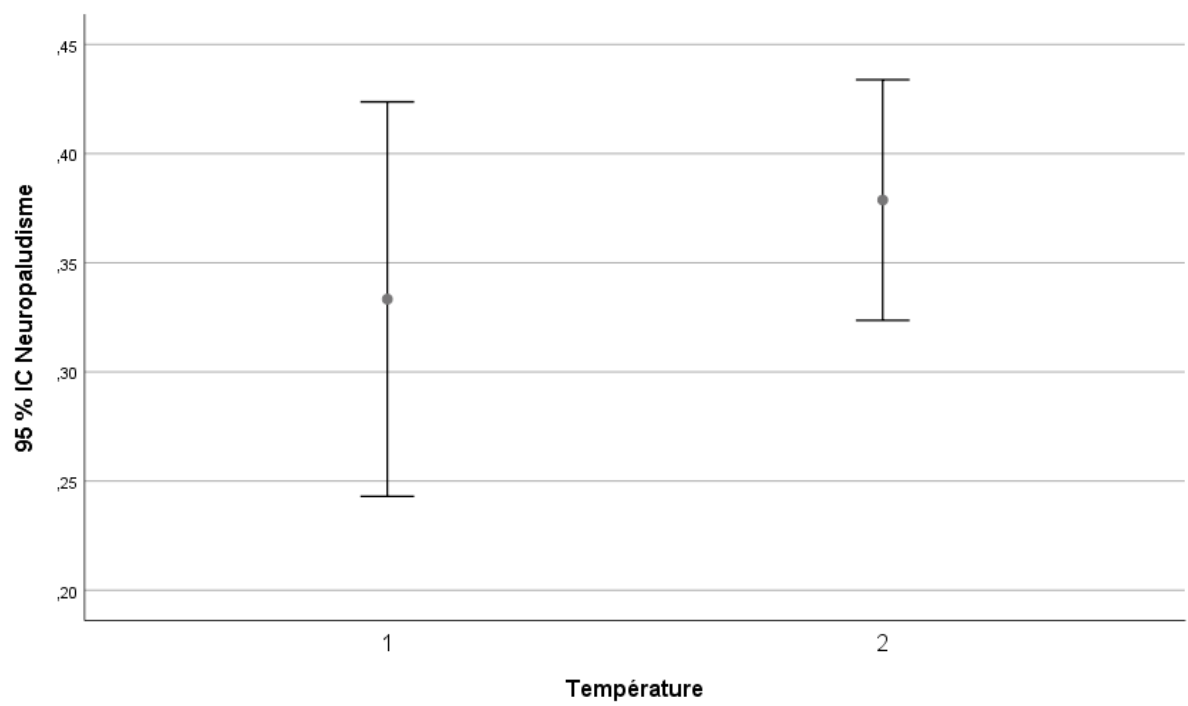
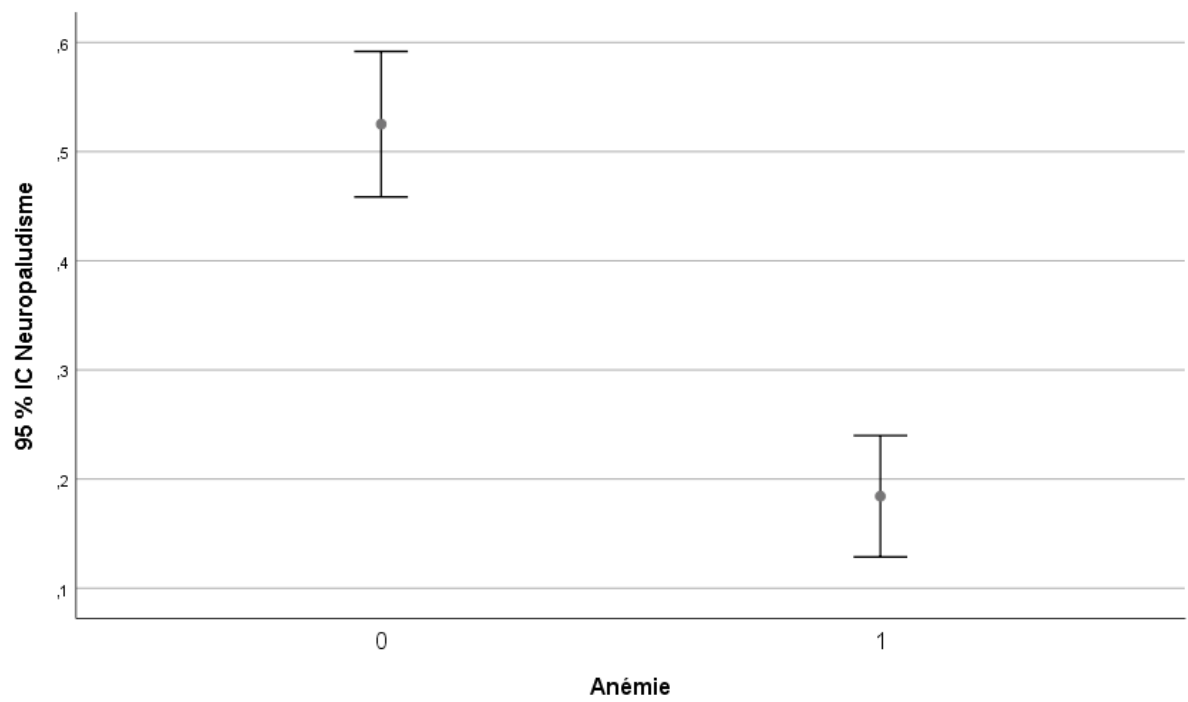


Figure 8: Variation des décès en fonction du sexe dans le temps. $X= 1,03$; $p= 0,30$

Au cours de cette étude, 20 cas de décès ont été observés, soit une létalité de 4,89% des sujets. La majorité de ces décès a été notifiée au mois d'octobre, qui correspond effectivement sur le plan épidémiologique au moment de forte transmission palustre. Le sexe masculin a été le plus victime avec 13 décès contre 7 pour le sexe féminin, (figure 8). La variation des cas de décès observés en fonction du sexe n'était pas significative, $p > 0,05\%$.



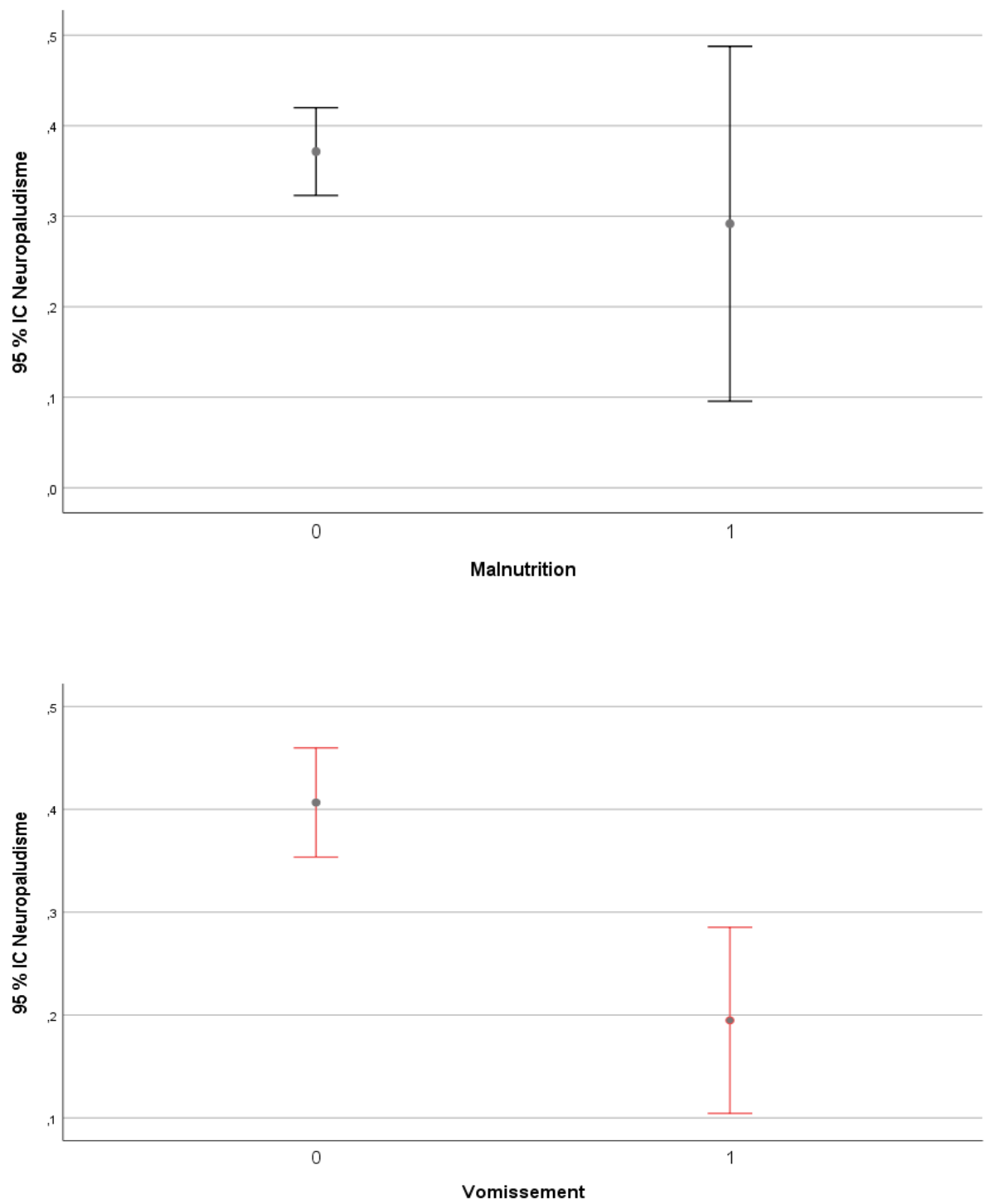


Figure 9 : Relation entre neuropaludisme et les signes cliniques

Probable relation entre Neuropaludisme et l'anémie ainsi que le vomissement, car la distance de variance entre le groupe de sujets présentant un neuropaludisme et ceux sans neuropaludisme est très réduite. Ce qui signifie une évolution dans le même sens.

Tableau 10: Test d'indépendance du neuropaludisme et les signes cliniques

	F	p	T	P	IC	
Sexe	1,336	0,248	1,071	0,285	-0,0460	0,156
Vomissement	61,117*	0,000	3,510*	0,000	0,0620	0,217
Convulsion	0,222	0,638	18,204	0,000	-0,7580	-0,611
Malnutrition	2,51	0,114	0,785	0,433	-0,0290	-0,066
Anémie	58,06*	0,000	7,607*	0,000	0,2710	0,459
Fièvre	2,939	0,087	0,839	0,402	-0,1270	0,051

Les résultats du tableau 10 montrent effectivement une relation significative entre le neuropaludisme et les symptômes comme le vomissement, la convulsion et l'anémie avec un $p=0,000$. La survenue du neuropaludisme serait fortement liée aux signes cliniques suivants : l'anémie et le vomissement.

6. Discussion et commentaires

6.1. Données sociodémographiques

✓ Cadre d'étude

Le choix du district sanitaire de Kolokani n'est pas un choix fortuit, en effet ce choix s'explique par le fait qu'au Mali, Kolokani fait partie d'une zone endémique du paludisme avec une forte transmission de paludisme grave notamment chez les femmes enceintes et les enfants de moins de 05 ans qui en payent le prix le plus cher. C'est pour cela que nous avons jugé nécessaire de déterminer le poids du paludisme grave dans la morbidité chez les enfants de moins de 05 ans admis au CS réf. de Kolokani.

✓ Caractéristiques de la population d'étude :

Notre échantillon était constitué des enfants âgés de 0 à 5 ans atteints du paludisme grave, tous administrés au CS Réf. de Kolokani. Le sexe masculin était le plus fréquent avec 52.8% de la population et 47.2% pour le sexe féminin. Ce résultat est bien différent de celui de **SISSOKO M. [32]** qui avait trouvé 55.7% de sexe féminin ; par contre similaire à celui de **MAGASSA G. [27]** qui avait trouvé 48% de sexe féminin. De même les résultats montrent que les enfants dont l'âge était compris entre (02-03 ans) étaient plus fréquents que les autres âges avec 28.85%. Ce qui pourrait s'expliquer par le fait que (2-3) ans correspond à l'âge des enfants qui généralement dans notre société sont moins protégés par les parents et qui commencent la vie communautaire donc sont plus exposés aux maladies parasitaires notamment le paludisme.

✓ L'effet de proximité de la résidence :

Le paludisme est une affection parasitaire touchant toutes les zones et toutes les couches sociales du cercle de Kolokani. Les sujets de notre échantillon sont venus d'un peu partout du district sanitaire de Kolokani, mais la majorité des enfants venaient des villages environnants faisant partie de l'aire de santé du CSCOM central de Kolokani avec (80 sujets soit un taux de 19.6 %). Ce qui pourrait s'expliquer par la proximité et l'accès au CS réf. pour une prise en charge est plus facile. Par contre le CSCOM de Sirakoroba nous a fourni le plus faible taux de participation avec seulement (04 sujets soit un taux de 01 %). Due au fait que Sirakoroba est

loin de Kolokani et il n'y a pas de bonnes routes donc leur accès au CS réf. est difficile d'où ce faible taux de participation.

6.2. Données biologiques :

✓ L'espèce parasitaire ;

Au cours de notre étude on n'a rencontré qu'une seule espèce parasitaire qui était le *Plasmodium falciparum* responsable du paludisme grave chez tous sujets de notre échantillon. Ce résultat est bien différent de celui de **DIARRA B. [30]** qui avait trouvé en plus du *Plasmodium falciparum*, le *Plasmodium malariae* et le *Plasmodium ovale*. Et différent aussi de celui de **OUEDRAGO M. [13]** qui avait lui aussi trouvé en plus du *Plasmodium falciparum* le *Plasmodium malariae* et le *Plasmodium vivax*. Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que le *Plasmodium falciparum* est le plus dangereux des genres plasmodiales causant le paludisme car il entraîne le taux de mortalité le plus élevé. En outre il représente 80 % de toutes les infections malariques humaines et 90% des décès. Il est le plus répandu en Afrique subdésertique que dans d'autres régions du monde [26]. Le Mali faisant partie de cette zone est plus touché par le *plasmodium falciparum* que par les autres espèces plasmodiales.

6.3. Données cliniques :

✓ La fièvre :

Au cours de notre étude, nous avons remarqué que la fièvre était le signe clinique le plus rencontré chez les enfants avec 304 cas sur 409 soit un taux de 74,32% des cas. Ce résultat est bien supérieur à celui de **COULIBALY A. [31]** et celui de **SISSOKO M. [33]** qui avaient trouvé respectivement 25% et 52.7% cas de fièvre,

✓ Le vomissement :

Les vomissements ont représenté 18.8% (soit 77 cas sur 409) au cours de notre étude, résultat qui est supérieur à celui de **COULIBALY A. [31]** et inférieur à celui de **HAJAR B. [11]** qui ont respectivement trouvé 16.9% et 54% de cas de vomissements palustres.

✓ **La malnutrition :**

Au cours de notre étude, nous avons remarqué que la malnutrition touchait 24 sujets (soit 5.8% des cas). Connaissant la situation économique du cercle de Kolokani qui est une zone frappée par la pauvreté, l'activité principale est l'agriculture avec des récoltes pas suffisantes et les moyens économiques sont très limités. Ce sont tous ces facteurs qui font que la malnutrition s'installe chez les plus fragiles notamment les enfants de moins de 5 ans, En plus si un plateau de paludisme s'ajoute vu que l'organisme de ces enfants est très fragilisé par la malnutrition ce qui pourrait facilement favoriser un paludisme grave (forme anémique, forme neurologique etc). C'est pour cela que l'UNICEF à travers le gouvernement malien aide les enfants en distribuant des Aliments Thérapeutiques Prêts à l'Emploi (ATPE ; plumpy) pour combattre la malnutrition chez les enfants.

✓ **Anémie :**

Au cours de notre étude, nous avons retrouvé le paludisme grave forme anémique chez 190 enfants (soit 46.45%) de cas. Ce résultat est bien supérieur à celui de **SAMAKE Z. [24]**, de **EL MANDOUR M. [8]** et de celui de **SISSOKO M. [33]** qui ont respectivement trouvé 21.4%, 11.7% et 43.2% de cas et bien inférieur à celui de **DIAWARA A. A. [29]** qui avait trouvé 81% de cas d'anémie palustre. Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que les prises en charge n'ont pas été faites tôt due à la négligence ou de l'ignorance des parents. La plupart de ces enfants viennent des villages, là-bas l'enfant n'est pas considéré comme étant malade tant qu'il continue à être actif, soit ils font l'automédication en donnant des médicaments issus de la pharmacie par terre à l'enfant atteint du paludisme pour calmer les symptômes. Ils emmènent l'enfant malade au centre uniquement quand ils deviennent incapables devant sa maladie, ce qui généralement trouverait que le paludisme de l'enfant a viré au paludisme grave. Ce sont tous ces facteurs qui font que l'anémie sévère survienne chez les enfants atteint du paludisme avant la prise en charge.

✓ **La convulsion :**

Nous avons remarqué au cours de notre étude que la convulsion était présente chez 169 sujets (soit 41.32%) des cas. Ce résultat est supérieur à celui de **SAMAKE Z. [24]** qui avait trouvé

31.4% cas et inférieur à celui de **DIAWARA A. A. [29]** et celui de **SISSOKO M. [33]** qui ont respectivement trouvé 53.1% et 44.9% de cas de convulsion palustre.

✓ **Le neuropaludisme :**

Au cours de notre étude, selon les critères définis par l'OMS, nous avons trouvé 150 cas de neuropaludisme soit un taux de 37%. Ce résultat est bien inférieur à celui de **DIARRA D [34]** de **DIAWARA A. A. [29]** et de celui de **SAMAKE Z. [24]** qui ont respectivement trouvé 97.41%, 60.7% et 73%, par contre ce résultat est bien supérieur à celui de **HAJAR B. [11]** et de celui de **SISSOKO M. [33]** qui ont respectivement trouvé 13% et 21.5% de neuropaludisme. Ce résultat pourrait s'expliquer par le retard de la prise en charge due ;

D'une part à l'insouciance des parents qui gardent les enfants malades à la maison en faisant de l'automédication jusqu'à la survenue des crises convulsives souvent répétées (neuropaludisme) ou pas ;

D'autre part à l'accès difficile à une prise en charge adéquate vue que certaines zones sont très reculées avec des routes non praticables surtout en période hivernales. C'est pour cela que le CSCOM central de Kolokani et celui de Koumi ont fourni le plus de cas de neuropaludisme parce qu'ils ont un accès très facile au CS Réf.

L'analyse de variance entre les sujets présentant la forme neuropaludisme ou non, montre que les signes cliniques tels que le vomissement, l'anémie et la convulsion sont probablement mis en cause dans l'avènement du neuropaludisme. La figure 9 montre une évolution dans le même sens avec une distance très réduite entre ces signes et le neuropaludisme. Ainsi, une probabilité très faible ($p=0,000$) prouve que cette relation d'indépendance ne soit pas du hasard, (tableau 10).

7. Conclusion et recommandations

7.1. Conclusion

Au terme de cette étude, nous pouvons conclure que :

Le paludisme reste un problème de santé publique, et, était la pathologie la plus fréquente touchant surtout les enfants de 0-5 ans dans le district sanitaire de Kolokani. La seule espèce plasmodiale rencontrée était le *P. falciparum* responsables de formes graves (anémie palustre, neuropaludisme etc).

L'épidémiologie du paludisme reste sous l'influence de la pluviométrie, l'incidence du paludisme était plus forte en fin de saison des pluies. La prise en charge précoce et efficace des malades permettait d'éviter les complications. Ce travail a permis d'une part d'avoir des données de base qui serviront à évaluer les futures interventions en zone rurale d'endémicité palustre, d'autre part d'évaluer la nouvelle stratégie nationale concernant la chimioprévention à la sulfadoxine pyriméthamine.

7.2.Recommandations

Aux autorités sanitaires nationales :

☐ ☐ D'assurer la formation continue du personnel médical.

☐ ☐ Rendre accessibles les soins de santé primaire.

Mettre à la disposition du personnel des moyens de diagnostic rapide du paludisme en vue d'une prise en charge rapide et efficace.

☐ ☐ Organiser d'avantages les campagnes de chimio-prévention du paludisme saisonnier (CPS).

☐ ☐ Renforcer les capacités du plateau technique du district sanitaire de Kolokani.

☐ ☐ Sensibiliser la population sur les moyens de prévention du paludisme

Aux autorités sanitaires locales

✓ Veiller sur les conseils des campagnes de sensibilisations (CCC) dans la lutte contre le paludisme

☐ ☐ Eduquer et sensibiliser sur la prévention du paludisme.

Aux personnels soignants :

☐ ☐ Faire le diagnostic précoce des cas de paludisme et le traitement selon les recommandations du PNLP pour éviter la survenue de complication

A la population :

☐ ☐ Respecter les recommandations du personnel médical.

☐ ☐ Eviter l'automédication.

☐ ☐ Se faire consulter dès l'apparition des premiers signes dans la structure de santé la plus proche.

☐ ☐ Assainir l'environnement.

☐ ☐ Utiliser les moustiquaires imprégnées d'insecticide pour toute la famille et surtout les enfants de moins de 5 ans.

Aux chercheurs

☐ ☐ Mener des études approfondies et bien suivies pour mieux apprécier le poids du paludisme dans les zones rurales.

8. REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE

1. **Bates I.** Hyperactive malaria in pregnancy. *Tropical Doctor*, 1991; 21:101-103
2. **Camara A.** Incidence du paludisme et variation spatiale des indices paludométriques dans le district de Bamako. 2014, p.58. Thèse Faculté de médecine et d'odontostomatologie. Mali
3. **Dabo C A T.** Efficacité comparée de deux schémas de prévention du paludisme au cours de la grossesse à Faladié (Kati). *These Med, Bamako* ; **2005** n°72
4. **Desowitz Rs.** Prenatal immune priming in malaria: antigen-specific blast genesis of cord blood lymphocytes from neonates born in a setting of holoendemic malaria. *Ann Trop Med Parbnasitol* 1988; 82: 121 – 125
5. **Dia S.** Epidémiologie du paludisme dans une zone soudano guinéenne du Mali. Kambila cercle de Kati. 2011, p. 69. Thèse de médecine. Faculté de médecine et d'odontostomatologie. Mali.
6. **Diallo M.** Paludisme chez les femmes enceintes suivies en consultation prénatale dans le centre de santé de référence Kolokani. 2015. Faculté de médecine et d'odontostomatologie Mali.
7. **Dreyfus B, Breton-Gorius J, Rochant H, Reyes F, Verart.Jp.** Hématologie, Flammarion 2ième édition, Paris, 1986 ; P654
8. **El Mandour M.** Paludisme d'importation : Expérience du centre de virologie des maladies infectieuses et tropicales à l'hôpital militaire d'instruction Mohamed 5. 2018, p. 59. Thèse de médecine. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat. Maroc
9. **Gentillini M. J.P Nozais** Historique du paludisme in (paludisme) univ Franco. UREF ellipses 1991; p: 17-34.
10. **Haïdara M.** Paludisme et grossesse dans le service de gynéco -obstétrique de l'hôpital Gabriel Toure – Thèse Med, Bamako, n° 84 – 2000 ; 121pp

11. Hajar B. Paludisme au CHU Mohamed 6 de Marrakech. 2019, p. 37-38. Thèse de médecine. Faculté de médecine et de Pharmacie de Marrakech. Maroc

12. <https://reliefweb.int/report/mali/mali-plus-de-84-000-enfants-prot-g-s-contre-le-paludisme> , visité le 13/05/2018.

13. OUEDRAGO M. Etude de l'infection à *Plasmodium vivax* en zone péri urbaine de Bamako 2022 thèse de pharmacie, faculté de pharmacie. Mali

14. Keita M. Variations saisonnières des aspects épidémiologiques et cliniques du paludisme à Missira de 2004 à 2005. 2007 ; p. 101. Thèse médecine. Faculté de médecine et d'odontostomatologie. Mali

15. Koita O. Contribution à l'étude épidémiologique du paludisme le long du tronçon malien de la route transsaharienne. Thèse pharm., Bamako, n° 11,1985 ; 156 pp.

16. Kouma D. Contribution à l'étude de l'association paludisme et grossesse dans le centre de santé de la commune II. These Med. Bamako 1992; 87p

17. MC GREGOR IA, WILSON ME, BILLEWIEZ. Malaria infection of the placenta in the Gambia, West Africa; its incidence and relationship to stillbirth, birthweight and placental weight. Trans R Soc Trop Med Hyg, 1993; 77: 232-244

18. MERGER R, LEVY J, MELCHIOR J. Precis d'obstétrique 6° Edition.1995; p23

19. Mouchet J, Carnevale P, Coosemans M, Jules J, Manguni S, Lenoble D R, Sircoulon J. Biodiversité du paludisme dans le monde. Edition John Lib bey, 2004.Parasitologiemedicale, Edition Marketing, Paris 1987; P248

20. Reederjc, Hodder An, Beeson Jg, Brown Gv. Erythrocyte membrane protein 1 of a chondroitin Sulfate A – adherent parasite. Infect Immun 2000; 68: 3923 – 3926. Identification of glycosaminoglycan binding domains in *Plasmodium falciparum*

21. Rapport de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) sur le paludisme en 2019

22. Rapport du Programme National de Lutte Contre le Paludisme (PNLP). 2019

23. Rapport du Système Local d'Information Sanitaire (SLIS) en 2009
24. **Samaké Z.** Aspects épidémiologiques, cliniques, para cliniques et thérapeutiques du paludisme grave chez les enfants de 6 mois à 59 mois hospitalisés dans le service de pédiatrie CS Réf. CII de Bamako.2018, p.53.Thèse de médecine. Faculté de médecine et d'odontostomatologie. Mali
25. **Samassa F.** Etude de la saisonnalité du paludisme à plasmodium falciparum en milieu urbain de Bamako 2010 ; p.95.Thèse de médecine. Faculté de médecine et d'odontostomatologie. Mali
26. **Vololoniaina J. T.** Aspects épidémio-clinique, thérapeutique et évolutif du paludisme grave de l'enfant.2016, p.50. Thèse de médecine. Faculté de médecine. Antananarivo. Madagascar.
27. **Weimin L, Yingying L.** Learn GH et al., Origin of the human malaria parasite Plasmodium falciparum in gorillas, Nature, vol. 467, 2010, p. 420-425
28. **MAGASSA G.** Etude de la sensibilité et de la spécificité d'un test de diagnostic (SD Bioline-Malaria-Ag Pf.) dans un contexte de faible transmission du paludisme à Sirakorola, Mali 2022, p 35. Thèse de pharmacie. Faculté de pharmacie Mali.
29. **DIAWARA A. A.** Epidémiologie Clinique du paludisme grave chez les enfants de 06 à 59 mois à Bamako, Badiangara et à Sikasso dans un context de mise à échelle des stratégies. de lute, Mali 2019, p 70. Thèse de medicine. Faculté de medicine et d'odonto-stomatologie. Mali.
30. **DIARRA B.** Evolution de l'épidémiologie du paludisme à faladiè une zone rurale de Kati au Mali de 2016 à 2021. Thèse de pharmacie. Faculté de pharmacie. Mali.
31. **COULIBALY A.** Prevalence de l'infection palustre chez les femmes enceintes au Centre de Santé de Referene de Segou 2023 Mali. Thèse. de medicine. Faculté de medicine et d'odonto-stomatologie. Mali.
32. **CISSOKO M.** Etude de l'épidémiologie du paludisme en fonction des facteurs météorologiques et sociétaux au Mali 2022.

33. SISSOKO M. Evaluation de la prise en charge du paludisme grave dans les centres de santé communautaire de Filamana, Fakola, Bamba et Guélénikoro dans la region de Sikasso au Mali 2023. Thèse de médecine. Faculté de médecine et d'odonto-stomatologie. Mali.

34. DIARRA D. Connaissances et pratiques des professionnels de santé sur la prise en charge du paludisme dans le district sanitaire de Sikasso. 2024 Mali Faculté de médecine et d'odonto-stomatologie. Mali

35. www.jstm.org/pnlp-objectif-zero-paludisme-au-mali-a-l'horizon-2030/ visité le 03-06-2018

36. www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/malaria visité le 02-06-2018.

Annexes

FICHE D'ENQUETE

Numéro de la fiche d'enquête :

Date :

DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES

Structure de Santé :

Age : (en mois)

Sexe : Masculin=1 Féminin=2

Ethnie : (1= Bambara ; 2= Minianka ; 3= Sarakolé, 4= malinké, 5= peulh ; 6= Dogon ; 7=Sonrhäi ; 8= Sénoufo ; 9= Bobo ; 10= Autres à préciser)

Résidence :

CSCom : (1=Kolokani ;2=Didiéni ;3=Doubabougou ;4=Guihoyo ;5=Koumi ;6=Manta= ;7=Massantola ;8=Mercoya ;9=Niokona ;10=Nonkon ;11=No ssombougou ;12=Ouolodo ;13=Sabougou ;14=Sagabala ;15=Samantara ;16=Sebecoro1 ;17=S èguè ;18=Seriwala ;19=Sirakoroba ;20=Sonkègnè ;21=Tioribougou ;22=Toussana)

Niveau de scolarisation des parents :

1=Non scolarisé ; 2= Elémentaire/Fondamental ; 3=Secondaire/Professionnel ;4=Université ; 5=Medersa

Profession des parents :

1=Fonctionnaire ; 2=Ménagère ; 3=Cultivateur ; 4=Retraite ; 5=manœuvre ; 6=commerçant ; 7=chauffeur

MOTIFS DE CONSULTATION;

Fièvre : 1oui..... 2non.....

Frissons : 1 oui..... 2non.....

Toux : 1oui 2non.....

Douleurs abdominales :1oui... 2 non

Nausées : 1 oui..... 2non.....

Vomissements : 1oui..... 2non.....

Diarrhées : 1 oui 2non.....

Oligurie :1oui...2 non...

Urine de couleur coca cola : 1oui.....2non...

Etat de conscience : 1normal2 léthargique....3 inconscient

Prostrations : .1oui....2non...

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

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

Si oui le[s]quel [s]:.....1agitation2hallucination 3 somnolence

Convulsion :1 oui 2=non.....

MOTIFS D'HOSPITALISATION :

Neuropaludisme: 1 oui..... 2 non.....

Trouble de la conscience : 1 oui..... 2 non.....

Convulsions répétées (supérieur à 1 /24 Heures) : 1 oui 2 non.....

Prostration : 1 oui2 non.....

Syndrome de détresse respiratoire : 1 oui.....2 non.....

Ictère (clinique) : 1 oui.....2 non.....

Acidose métabolique : 1 oui..... 2 non.....

Anémie grave : 1 oui.....2 non.....

Hyperparasitémie : 1 oui.....2 non.....

Hypoglycémie : 1 oui..... 2 non.....

Hémoglobinurie macroscopique : 1 oui.....2 non.....

Insuffisance rénale : 1 oui..... 2 non.....

Collapsus circulatoire : 1 oui..... 2 non.....

Hémorragie anormale : 1 oui..... 2 non.....

Œdème pulmonaire (radiologique) : 1 oui.....2 non.....

Rate :

0=Rate non palpable même en inspiration profonde; 1=Rate palpable en inspiration profonde;
2=Rate palpable en inspiration normale sur la ligne mamelonnaire gauche ne dépassant pas la ligne horizontale à égale distance entre rebord costal gauche 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'horizontale passant à égale distance entre l'ombilic et la symphyse pubienne; 5= Rate descendant en dessous de cette ligne .

Coma :

1= Stade1 (coma vigil) ; 2= Stade 2 (coma d'intensité moyenne) ; 3= Stade 3 (coma carus) ;
4 = Stade 4 (coma dépassé

DONNEES BIOLOGIQUES

Goutte épaisse : a positive.....b négative....c non fait.....

TDR : a positive b négatif.....c non fait.....

Espèce parasitaire : 1= P. falciparum ; 2=P. malariae ; 3=P. ovale ; 4= P. vivax

Taux d'hémoglobine.....g/dl.

Devenir du malade1 Guérison ; 2 Décès

FICHE SIGNALETIQUE**NOM : SOGOBA****PRENOM : OUSMANE****ANNEE UNIVERSITAIRE : 2019-2020****PAYS D'ORIGINE : MALI****VILLE DE SOUTENANCE : BAMAKO****TITRE DE LA THESE :** Etude de la répartition géographique du paludisme grave chez les enfants de 0 à 5 ans admis au centre de santé de référence de Kolokani de juin 2018 à mai 2019.**LIEU DE DEPOT :** Bibliothèque de la FMOS et FAPH**SECTEUR D'INTERET :** Pédiatrie, Paludisme grave**Résumé**

Le paludisme reste un problème majeur de santé publique dans le monde tropical. L'espèce *P. falciparum* entraîne généralement la forme grave, la plus dangereuse et meurtrière. Au Mali, les enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes sont les plus touchés. Cette étude avait pour objectif de déterminer la distribution spatiale du paludisme grave dans le district sanitaire de Kolokani. Ainsi, 409 enfants de moins de 5 ans ont été admis par référence au CS réf de Kolokani, enrôlés et traités ; dont 193 (soit 47,2%) étaient de sexe féminin et 216 (soit 52,8%) de sexe masculin. Tous les enfants étaient infectés par l'espèce *P. falciparum*. La fièvre, l'anémie et la convulsion ont été les signes cliniques les plus retrouvés chez les patients avec respectivement 74,32%, 46,45% et 41,32% des cas, et un seul cas de coma a été observé. Le neuropaludisme a été décrit chez 150 patients, dont 126 cas (soit 84%) provenant hors de Kolokani et 24 cas (soit 16%) résidant à Kolokani. Cette distribution n'était pas significative avec un $X^2 = 1,903$; $p = 1,16$. Au moins un cas de neuropaludisme a été observé dans tous les aires de santé, dont Kolokani centrale et Koumi présentaient les nombres élevés (soit 24 et 17 cas). Vingt (20) cas de décès ont été recensés au cours de l'étude, dont 13 de sexe masculin et 7 de sexe féminin. Cette variation n'était pas significative, $X = 1,03$ et $p = 0,30$. Au terme de cette étude, le paludisme grave reste fréquent à Kolokani, ces résultats pourront servir de base à établir de nouvelles stratégies pour une meilleure prise en charge des malades à travers un système de référence mieux organisé.

Mots clés : Distribution, Paludisme grave, Enfants de moins de 5 ans, Kolokani.

SERMENT DE GALIEN



Galien, né à Pergame en Asie mineure en 129 et mort vers 201, est un médecin grec de l'Antiquité qui exerça à Pergame et à Rome où il soigna plusieurs empereurs.

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des Pharmaciens, et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement,

D'exercer dans l'intérêt de la Santé Publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement,

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels,

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

Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque !

Je le jure !

