

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI



UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE
BAMAKO (USTTB)

FACULTE DE PHARMACIE

THESE

Année Universitaire : 2022-2023

Thèse N° :

**ESPECES PLASMODIALES ET FACTEURS ASSOCIES AU PALUDISME
CHEZ LES ENFANTS DE 0-14 ANS A L'HOPITAL HANGADOUMBO
MOULAYE TOURE DE GAO. (MALI)**

Présentée et soutenue publiquement le 19 /12/2023 devant le jury de la Faculté de
Pharmacie

Par : Mme SOHOYE BONCANA TOURE

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie (Diplôme d'État)

JURY

Président :	M. Boubacar	MAIGA	Professeur
Membres :	M. Karim	TRAORE	Maître-Assistant
	M. Issa	COULIBALY	Maître-Assistant
Co-directeur :	M. Bourama	KEITA	Médecin chercheur
Directeur :	M. Seidina A. S.	DIAKITE	Maître de conférences

DEDICACES

✓ A Allah

L'unique, le clément, le tout Miséricieux, le seul à être imploré pour ce nous désirons, il n'a jamais engendré, n'a pas été engendré non plus, et nul n'est égal à lui. ALHAMDOULILLAH par ta grâce j'ai pu mener à terme ce travail. Ton assistance n'a jamais manqué durant toute ma vie dans toute mes entreprises ne serait-ce qu'une seconde dont ce travail ne fait guère exception.

Je suis satisfaite de toi comme Seigneur, satisfaite de l'islam comme religion satisfaite du Prophète Muhammad (SAW) comme Prophète et messenger.

✓ A ma mère : Maimounatou Ibrahim Toure

Brave femme, croyante, mère dévouée, courageuse, généreuse, pionnière de mon éducation. Chère mère aucun mot n'est assez fort pour te remercier de m'avoir donnée la vie. Une dame inspirante, mon modèle, ma force, ma motivation et ma détermination. Tu as beaucoup prié pour que DIEU puisse nous montrer ce jour. Tes sacrifices pour tes enfants et les enfants d'autrui feront de nous ce que tu souhaites in sha Allah. Je suis très heureuse parce que je sais que ce travail te rendra encore plus fière que tu ne l'es déjà. Qu'Allah nous donne longue vie pleine de sante pour que tu puisses goûter aux fruits de l'arbre que tu as planté.

Merci Maman, Je t'aime.

✓ A mon père Boncana Alassane Toure

Grâce à toi, j'ai appris le sens du combat dans la vie, la dignité, la tolérance, la probité, la patience, le respect de soi et des autres, la rigueur et la persévérance. Ton soutien fut une lumière dans mon parcours. Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime et le respect que j'ai toujours eu pour toi. J'implore le tout puissant pour qu'il t'accorde une bonne santé et une vie longue et heureuse.

Je t'aime

✓ A toute ma famille

Aucun langage ne saurait exprimer mon respect et ma considération pour votre soutien et encouragement. Je vous dédie ce travail en reconnaissance de l'amour que vous m'offrez quotidiennement et votre bonté exceptionnelle. Que Dieu le tout puissant vous garde et vous procure santé et bonheur .

REMERCIEMENTS

A tous ceux qui de près ou de loin m'ont soutenu. Et aussi à ceux j'aurai oublié de mentionner le nom. Ce travail est aussi le vôtre.

Au professeur Boubacar Maïga

Cher professeur je tiens à vous remercier du fond du cœur pour votre disponibilité et votre intérêt pour ce travail ; Qu'Allah vous comble de bien faits et qu'il vous donne vie dans la santé.

Au Dr Keita Bourama

Vous avez guidé avec simplicité mes pas dans le champ de la recherche avec ténacité et encouragement. Vous êtes un modèle pour la jeunesse. Merci pour votre grande disponibilité et votre intérêt tout au long de ce aventure. Qu'Allah le tout puissant vous comble de faveurs.

Aux Dr Diakité Seidina et Konaté Drissa

Tout au long de ce parcours vous m'avez enseigné dans la rigueur et dans générosité merci du fond du cœur. Qu'Allah vous récompense et vous en gratifier

A feu Dr Madou Coulibaly Touré

Merci beaucoup pour les conseils, votre disponibilité et votre humilité. Qu'Allah le tout puissant vous face miséricorde et Qu'il accorde le paradis amine !

Au Dr Youssoufa Touré directeur générale de l'hôpital Hangadoumbo Moulaye Toure de Gao, Dr Guindo Andoule Dr Sidibé Mohamed, M. Soumeila Touré, ainsi qu'à tout le personnel de l'Hôpital Hangadoumbo Moulaye Toure de Gao.

Merci pour la collaboration et la sympathie. Puisse Allah Vous rétribuer pour toute votre générosité.

Au Dr Dicko Mohamed et ainsi qu'à tout le personnel de la pharmacie BABEMA de Gao Un grand merci pour m'avoir accueillie parmi vous, pour m'avoir participé ma formation et pour l'expérience que vous m'avez apporté.

A Mme Faniko Mariam et ainsi qu'à tous mes enseignants du primaire de l'école fondamentale de Boulgoundjé,

A l'équipe de l'unité immunogénétique et hémoglobinopathie de l'ICER-Mali

HOMMAGES AUX MEMBRE DU JURY

A notre Maître et président du jury : Professeur Boubacar MAIGA

- **Professeur titulaire en Immunologie**
- **Titulaire d'un PhD en Immunologie**
- **Médecin chercheur au centre de recherche et de formation sur le paludisme (MRTC) de la faculté de Médecine et d'odontostomatologie (FMOS)**
- **Modérateur de PROMED-Francophone pour les maladies infectieuses**

Cher Maître,

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury de thèse.

Nous avons été profondément touchés par la qualité de votre enseignement, votre pédagogie, votre rigueur dans la démarche scientifique et votre simplicité qui font de vous un maître respecté et admiré de tous.

Veillez recevoir ici cher maître, l'expression de notre sincère reconnaissance.

A notre Maître et juge : Dr Issa coulibaly

- **Maître - Assistant en Gestion à la FMOS et à la FAPH ;**
- **Chef du service des examens et concours de la FAPH ;**
- **Titulaire d'un master en management des établissements de santé ;**
- **Titulaire d'un PhD en gestion /UCCAD Sénégal ;**
- **Membre du Groupe de Recherche sur le Secteur public en Afrique ;**
- **Membre du laboratoire de télémédecine, télé-enseignement de l'UCAD de Dakar;**
- **Membre du Laboratoire de Recherche en GRH/Stratégie et organisation de l'université Cheick Anta Diop de Dakar ;**
- **Pharmacien praticien au CHU Pr BSS de Kati.**

Cher Maître,

Nous sommes très touchés par votre dynamisme et votre complaisance pour l'accomplissement du travail bien fait.

Vos critiques, vos suggestions et votre disponibilité ont été d'un apport capital pour l'amélioration de la qualité de ce travail.

Veillez trouver ici le témoignage de notre profonde gratitude.

A notre Maître et juge : Dr Karim TRAORE

- **Docteur en pharmacie**
- **Enseignant chercheur**
- **Chercheur à l'unité d'immunogénétique du MRTC**
- **Master en pharmacologie des médicaments**
- **Maître -Assistant en pharmacologie**
- **Titulaire d'un PhD en pharmacologie**

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de siéger dans ce jury.

Votre respect et votre amour pour le travail bien fait ont forcé en nous estime et admiration.

Vous êtes pour nous un modèle de simplicité, de courtoisie et de cordialité.

Veillez trouver ici, cher maître, l'expression de notre profonde gratitude et soyez rassurée de notre attachement.

A notre Maître et co-directrice de thèse : Dr Bourama KEITA

- **Docteur en Médecine**
- **Master en Epidémiologie**
- **Médecin chercheur au MRTC**

Cher Maître,

Ce travail est avant tout le vôtre et nous sommes heureux de témoigner que vous n'avez ménagé aucun effort pour sa réalisation. Votre disponibilité, votre simplicité votre humanisme et votre rigueur dans le travail ont forcé notre admiration.

Nous sommes comblés de l'enseignement dont nous avons bénéficié auprès de vous.

Veillez trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance

A notre Maître et directrice de thèse : Pr Seidina Aboubacar Samba DIAKITE

- **Docteur en pharmacie**
- **PhD Immunologie**
- **Maître de conférences en immunologie à la FAPH/USTTB**
- **Maître -assistant en Immunologie à la FAPH /USTTB**

Cher Maître,

Vous êtes un homme de sciences rigoureux et pointilleux respecté de tous.

Vos enseignement et conseils nous ont guidé tout au long de ce travail, vous êtes resté toujours disponible.

Nous ne finissons jamais de vous remercier pour nous avoir confié ce travail.

Nous avons pu apprécier, vos dimensions sociales inestimables.

Veillez trouver ici, cher Maître, l'expression de notre grande sympathie et de notre profond respect.

LISTE DES ABREVIATIONS

AL	Artésunate + lumefantrine
AQ	Amodiaquine
AR/AQ	Artésunate +Amodiaquine
AR/MQ	Artésunate Méfloquine
CPS	Chimio Prevention du Paludisme Saisonnier
CTA	Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine
DHA/PPQ	Dihydroartemisinine Piperaquine
EDS	Enquête Démographique et de Santé au Mali
EIPMALI	Enquête sur les Indicateurs du Paludisme au Mali
ELISA	Enzyme Linked immuno Sorbent Assay (Technique d'immuno-absorption par enzyme liée)
EPH	Etablissement Public Hospitalier
FAPH	Faculté de Pharmacie
GE	Goute épaisse
HHMTG	Hôpital Hangadoumbo Moulaye Touré de Gao
IP	Indice Plasmodique
MII	Moustiquaires Imprégnées d'Insecticides
MILD	Moustiquaires Imprégnées d'insecticide à Longue Durée
NIAID	Institute of Allergy and Infection Diseases (Institut des maladies allergiques et infectieuses)
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PfCS	Peptide Circum Sporozoite Protein de <i>P. Falciparum</i>
PID	Pulvérisation Itradomiciliare
PY-AR	Pyronaridine Artésunate
SP	Sulfadoxine pyrimethamine
TBV	Transmission Bloqing Vaccine (vaccin bloquant la transmission)
TDR	Test de Diagnostic Rapide
TPI	Traitement Préventif Intermittent
USTTB	Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako

TABLE DES MATIERES

1	INTRODUCTION.....	1
2	OBJECTIFS	4
2.1	Objectif général.....	4
2.2	Objectifs spécifiques	4
3	Généralités sur le paludisme.....	6
3.1	Différentes espèces de <i>plasmodium</i>	7
3.2	Politique nationale de lutte contre le paludisme au Mali	12
3.2.1	Diagnostic clinique du paludisme ou signes cliniques du paludisme	13
3.2.2	Traitement du paludisme.....	17
3.2.3	Prévention du paludisme	19
4	METHODOLOGIE.....	24
4.1	Cadre et lieu d'étude.....	24
4.2	Présentation de l'hôpital de Gao	24
4.2.1	Les différents services de l'hôpital.....	24
4.2.2	Moyens logistiques.....	25
4.2.3	Approvisionnement en médicaments	25
4.2.4	Le service du laboratoire	25
4.3	Type et période d'étude.....	26
4.4	Population d'étude.....	26
4.5	Échantillonnage et taille de l'échantillon	27
4.6	Critères d'inclusion	27
4.7	Critères de non-inclusion	27
4.8	Déroulement de l'étude	27
4.9	Gestion des données	27
4.10	Variables mesurées.....	28
✓	Sociodémographique : âge, sexe, résidence et ethnie.	28
4.11	Définitions opérationnelles	28
4.12	Considération éthique.....	28
5	RESULTATS	30
5.1	Résultats descriptifs.....	30
5.2	Résultats analytiques	36

**ASPECES PLASMODIALES ET FACTEURS ASSOCIES AU PALUDISME CHEZ LES ENFANTS DE 0-14 ANS A
L'HOPITAL HANGADOUMBO MOULAYE TOURE DE GAO, (MALI)**

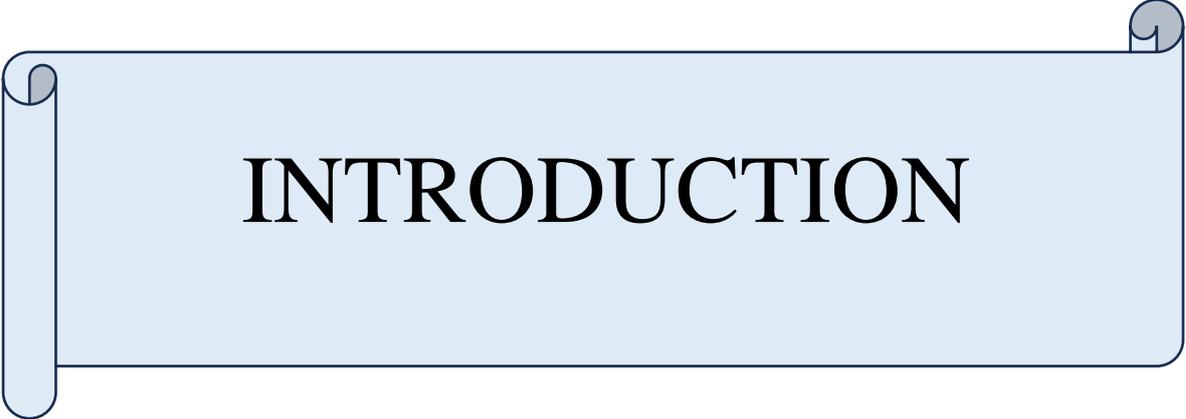
6	COMMENTAIRE ET DISCUSSION	42
7	LIMITE DE L'ETUDE	45
8	CONCLUSION ET RECOMMANDATION	47
8.1	CONCLUSION	47
8.2	RECOMMANDATION	47
9	REFERENCE	49
10	FICHE SIGNALETIQUE	54
11	ANNEXES	56

Liste des tableaux

Tableau I : répartition des participants en fonction du mode d'admission.....	31
Tableau II : répartition des participants en fonction du mode d'admission et de la résidence au service de pédiatrie à l'hôpital de Gao	32
Tableau III : répartition de des participants en fonction de l'utilisation de moustiquaire imprégné d'insecticide	32
Tableau IV : répartition des participants en fonction de leur participation à la CPS	32
Tableau V : répartition des participants en fonction de la fièvre	33
Tableau VI : répartition des participants selon qu'ils aient fait l'automédication.....	33
Tableau VII : répartition des participants en fonction de la densité parasitaire	36
Tableau VIII : relation entre l'utilisation du moustiquaires imprégnées d'insecticides et le résultat de la GE	36
Tableau IX: Relation entre le résultat de la GE et la fièvre	37
Tableau X : relation entre le résultat de la GE et la participation à la CPS	37
Tableau XI : Répartition de nos participants en fonction de la fièvre et la tranche d'âge au service de pédiatrie à l'hôpital de Gao	38
Tableau XII : Répartition des participants en fonction de la tranche d'âge et l'utilisation des MII.....	38
Tableau XIII : prévalence du paludisme selon le TDR et GE en fonction de la tranche chez les participants	39
Tableau XIV : Densité parasitaire en fonction des tranches d'âge.....	39
Tableau XV: Densité parasitaire en fonction de la résidence	40

Liste des figures

Figure 1 : Schéma de la répartition géographique du paludisme dans le monde 2017.	6
Figure 2 : Cycle de la vie du Plasmodium (Source : Centers for Disease Control and Prevention)	12
Figure 3 : Schéma d'illustration des différents stratégies de développement de vaccins antipaludiques.....	22
Figure 4 : Situation géographique du site de l'étude.....	26
Figure 5 : répartition des participants en fonction du sexe	30
Figure 6 : répartition des participants en fonction de l'ethnie.....	30
Figure 7 : répartition des participants en fonction de la classe d'âge	31
Figure 8 : la fréquence du paludisme selon les résultats du TDR et de la GE	34
Figure 9 : Evolution du nombre de cas incidents du paludisme confirmés par TDR et GE au cours de la période d'étude.....	35
Figure 10 : Proportion des espèces plasmodiales en fonction des mois.....	35
Figure 11 : Casette de TDR et mode d'emploi.....	56
Figure 12 : Technique de la goutte épaisse.	57



INTRODUCTION

1 INTRODUCTION

Le paludisme est une maladie potentiellement mortelle causée par des parasites transmis à l'homme par la piqure des moustiques anophèles femelles infectées [1]. C'est une endémie parasitaire fréquente dans le monde. Il constitue un problème majeur de santé publique aussi bien pour les zones endémiques que pour les zones non -endémiques [2].

En 2022, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estimait à 247 millions le nombre de cas de paludisme et à 619000 le nombre de décès occasionnés par le paludisme dans le monde. La région d'Afrique de l'OMS continue de payer le lourd tribut au paludisme. En 2021, l'ensemble de la région a enregistré 95% de tous les cas de paludisme (228 millions) et 96% de tous les décès dus au paludisme (602000 décès) et 80% de tous les décès dus au paludisme dans la région concernant les enfants de moins de 5 ans [3]. La même année, la région Asie du sud-Est comptait neuf pays endémiques qui ont enregistré près de 2% de la charge du paludisme dans le monde. La plupart des cas dans la région sont concentrés en Inde (83%)

Selon les données de l'enquête sur les indicateurs du paludisme au MALI (EIP MALI), le taux de prévalence parasitaire était de 19,4% en 2021 chez les enfants de moins de cinq.

En 2018 l'EDS VI a rapporté que le taux de prévalence du paludisme restait élevé à l'intérieur du pays [4].

Les cas de paludisme et les espèces de plasmodium incriminés sont très inégalement répartis sur le territoire. Elle est fonction des différentes zones Eco climatiques et de l'état d'urbanisation des agglomérations[5]. Ainsi, la région de Sikasso enregistre le plus fort taux de prévalence avec 30% des cas suivi par la région de Ségou (26%), Mopti (25%) Koulikoro (22%). Dans les régions du nord, Gao était la plus touchée avec 15%, Tombouctou et Kidal sont respectivement à 3% et 2%. Cependant des excès de nombre de cas voir des épidémies ont été rapportés dans la région de Kidal dans extrêmes nord du pays en 2020.

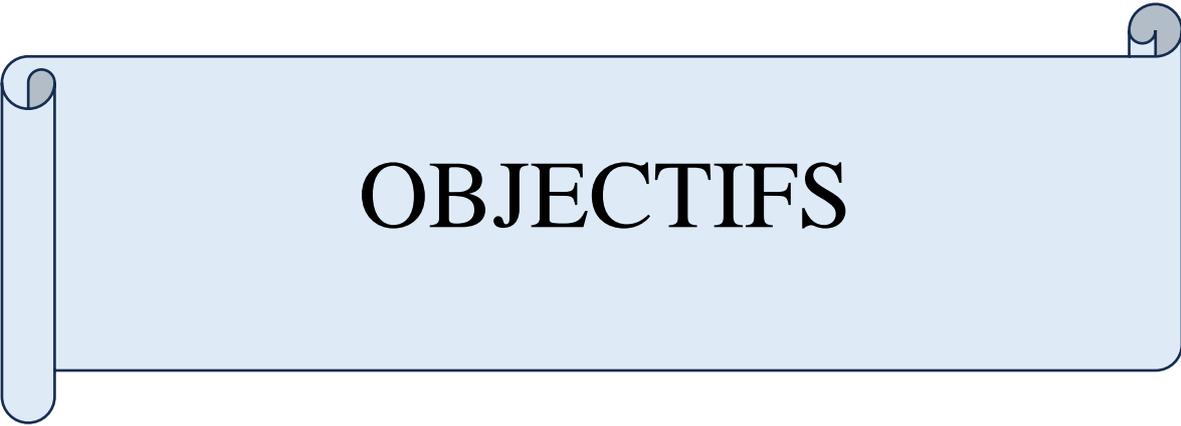
Les espèces de Plasmodium rencontrées au Mali sont au nombre de quatre : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium vivax*, et *Plasmodium ovale*. La plus mortelle et la plus fréquente reste *Plasmodium falciparum*. Une étude réalisée au Nord du Mali [5,6] a montré une croissance de la prévalence des espèces de *P. malariae* et *P. vivax*.

**ASPECES PLASMODIALES ET FACTEURS ASSOCIES AU PALUDISME CHEZ LES ENFANTS DE 0-14 ANS A
L'HOPITAL HANGADOUMBO MOULAYE TOURE DE GAO, (MALI)**

Pour des raisons d'insécurité, les collectes des données pour l'Enquête sur les Indicateurs du Paludisme (EIP) MALI 2021 n'ont pas pu être menées dans toutes les grappes tirées et les grappes concernées sont dans les régions de Mopti, Tombouctou, Gao et Kidal.

Les trois régions ci-dessus citées sont situées dans la partie septentrionale du Mali caractérisée par un climat désertique. Le paludisme y est moins fréquent cependant des cas d'épidémie y surviennent de façon sporadique. La situation sécuritaire délétère y a rendu impraticable cette dernière décennie les stratégies de lutte du Programme Nationale de Lutte contre le Paludisme (PNLP). Aussi un besoin d'actualisation des données sur le paludisme dans cette zone se pose avec acuité.

Il nous est donc paru important dans ce contexte de mener une étude sur le paludisme chez les enfants à l'hôpital de Gao. Les résultats issus de cette étude pourront permettre au Programme Nationale de Lutte contre le Paludisme (PNLP) du Mali de prendre des décisions concernant les régions du Nord du Mali.



OBJECTIFS

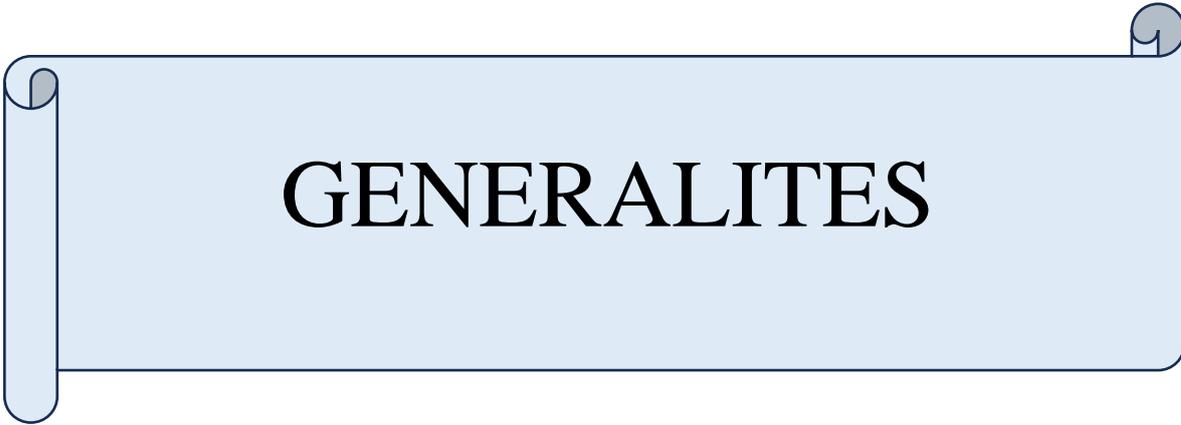
2 OBJECTIFS

2.1 Objectif général

Etudier les espèces plasmodiales et les facteurs associés au paludisme chez les enfants de 0 à 14 ans à l'Hôpital Hangadoumbo Moulaye Toure de Gao, MALI entre octobre 2022 et juin 2023

2.2 Objectifs spécifiques

- ✓ Décrire le profil sociodémographique des participants vus en consultations pour présomption de paludisme au service de pédiatrie à l'Hôpital Hangadoumbo Moulaye Toure de Gao entre octobre 2022 et juin 2023 ;
- ✓ Déterminer la fréquence du paludisme réel chez les enfants de 0-14 ans vus en consultations pour présomption de paludisme au service de pédiatrie à l'Hôpital Hangadoumbo Moulaye Toure de Gao entre octobre 2022 et juin 2023 ;
- ✓ Déterminer les différentes espèces plasmodiales responsables du paludisme chez les enfants vus en consultations pour présomption de paludisme au service de pédiatrie à l'Hôpital Hangadoumbo Moulaye Toure de Gao entre octobre 2022 et juin 2023 ;
- ✓ Déterminer le taux de couverture des moustiquaires imprégnées d'insecticide et de la Chimio Prévention du paludisme Saisonnier chez les enfants vus en consultations pour présomption de paludisme au service de pédiatrie à l'Hôpital Hangadoumbo Moulaye Toure de Gao entre octobre 2022 et juin 2023 ;



GENERALITES

3 Généralités sur le paludisme

3-1 Définition du paludisme

Le paludisme est une Erythrocytopathie fébrile et hémolysante dû à la présence et au développement dans l'organisme humain d'un ou plusieurs hématozoaires du genre *plasmodium* transmis par la piqure infectante d'un moustique appelé *anophèle* femelle.

3-2 La répartition géographique du paludisme

Le paludisme est endémique dans les zones intertropicales en Amériques, dans de nombreux endroits d'Asie, et presque partout en Afrique. Il touche 90 pays, essentiellement les plus pauvres d'Afrique, d'Asie et d'Amérique latine. Cependant, c'est en Afrique sub-saharienne que l'on trouve 85 à 90% de décès [7]. L'Afrique est un continent qui présente géographiquement plusieurs faciès épidémiologiques, hétérogènes et dynamiques.

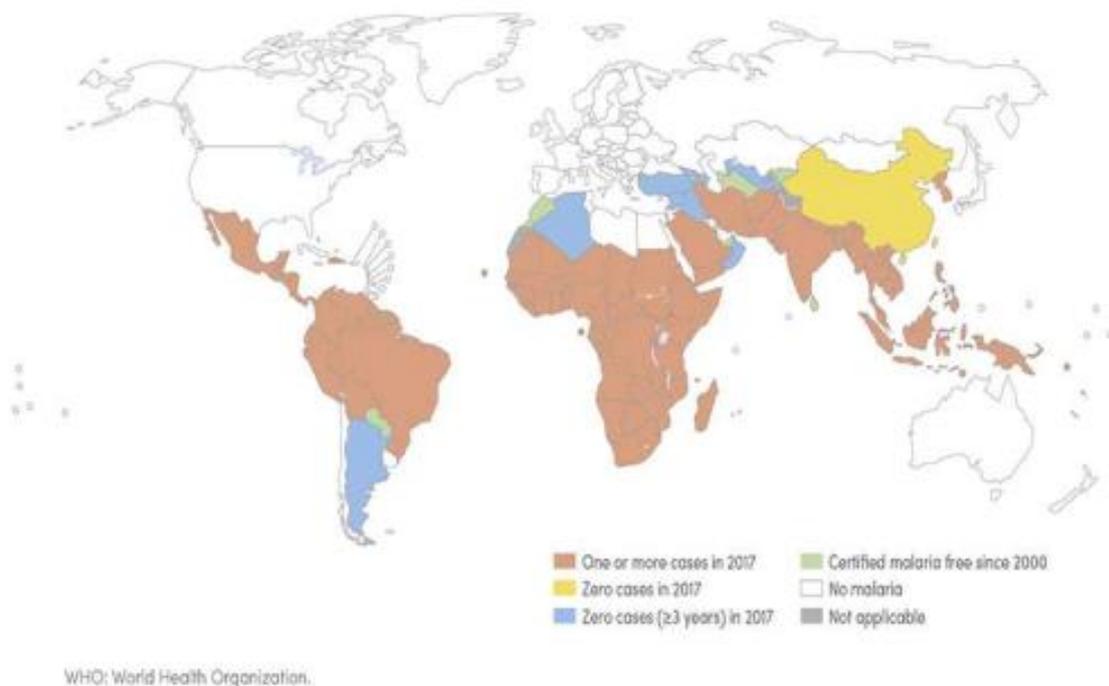


Figure 1 : Schéma de la répartition géographique du paludisme dans le monde 2017.

Sources : World Health Organization

3-3 Classification de l'endémicité du paludisme

Le paludisme est une maladie parasitaire qui sévit surtout en zone intertropicale dont l'impact en santé publique varie considérablement d'une zone à une autre. Cette hétérogénéité repose sur 3 paramètres : les modalités de transmission, l'état d'immunité de la population et les espèces plasmodiales impliqués.

L'incidence de stabilité déterminé par MAC DONALD en 1957 permet de distinguer :

• **Zones de paludisme stable** : La prémunition n'empêche pas d'être parasité, mais limite les manifestations pathologiques aux plus jeunes

• **Zones de paludisme instable** : La transmission est épisodique ne permet pas le développement de la prémunition, sévit sous forme d'épidémie meurtrière, touchant tous les âges,

Entre ces deux extrémités, existe différents stades intermédiaires [44]

Au Mali, 5 faciès épidémiologiques ont été décrites par Dumbo et al.

• **Zone de transmission saisonnière longue (4-6 mois)** : zone soudano guinéenne. Paludisme halo endémique et un indice pasmodique (IP) supérieur à 85%.

• **Zone de transmission saisonnière courte (3-4 mois)** : Zone sahelosoudaniene. Paludisme hyper endémique er un IP entre 50-75%

• **Zone subsaharienne** : transmission sporadique voire épidémique, avec un IP inférieur 50%.

• **Zone de transmission bi ou plurimodale** : Delta intérieur du Niger, zones de barrage. Paludisme méso endémique avec un IP inférieur à 40 %

• **Zone urbaine** : zone hypo-endémique avec un IP inférieur à 10%.

3.1 Différentes espèces de *plasmodium*

Il existe de très nombreuses espèces de plasmodium (plus 140) touchant diverses espèces animales mais seulement cinq de ces espèces sont retrouvés en pathogène humaine ;

• ***Plasmodium falciparum*** : est l'espèce prédominante en Afrique Subsaharienne où elle est à l'origine du taux élevé de mortalité [8]. *P. falciparum* est l'espèce la plus dangereuse et la plus

mortelle qui développe plus de résistance aux antipaludiques. *P. falciparum* est responsable des formes cliniques graves, notamment le neuropaludisme. Elle est également présente dans les zones tropicales d'Afrique, d'Amérique Latine et d'Asie. En 2019, sur les 239 millions de cas de paludisme dans le monde, 65 millions étaient dus à *P. falciparum* [9]. Dans les régions équatoriales, elle est transmise toute l'année avec cependant des pics saisonniers. Dans les régions subtropicales, la transmission ne survient qu'en période chaude et humide. La transmission s'interrompt lorsque la température tombe en dessous de 18°C. L'évolution se fait d'un seul tenant après une incubation de 7 à 12 jours. Aucun cas de rechute tardive n'a été documenté de nos jours.

• ***Plasmodium vivax*** : est l'espèce la plus répandue dans le monde, particulièrement en Amérique du Sud et en Asie et beaucoup plus rare en Afrique. En 2019, 51,7 % des cas de paludisme était dus à *P. vivax* en Asie du Sud-Est et seulement 0,3% en Afrique Subsaharienne[9]. Cette espèce fut longtemps considérée comme absente en Afrique de l'Ouest et du Centre compte tenu de la forte prédominance des populations du groupe sanguin Duffy négatif ne possédant pas le récepteur membranaire (Duffy) à la surface des érythrocytes nécessaires à l'infection par *P. vivax*. Cependant, des infections à *P. vivax* chez des sujets du groupe sanguin Duffy-négatif ont été décrites récemment [10]. La période d'incubation est de 11 à 13 jours avec des rechutes (accès de reviviscence) qui peuvent survenir jusqu'à 3 à 4 ans plus tard. Ces rechutes sont causées par l'activation des formes dormantes (hypoazotites) de ce parasite dans le foie. L'infection par *P. vivax* était traditionnellement considérée comme bénigne (fièvre tierce bénigne : cycle érythrocytaire de 48 heures). En revanche, en zone d'endémie il peut avoir des répercussions graves sur l'état de santé des populations, notamment l'anémie chez les enfants et les formes cliniques graves. De plus, des cas de résistances médicamenteuses de *P. vivax* à la chloroquine ont été rapportés [8].

• ***Plasmodium ovale*** : Cette espèce est beaucoup plus rencontrée en Afrique intertropicale du Centre et de l'Ouest, et dans certaines régions du Pacifique. Tout comme *P. vivax*, elle provoque une fièvre tierce bénigne. Son incubation est de 15 jours au minimum, mais peut aller à plusieurs semaines. *P. ovale* peut causer des rechutes tardives 4 à 5 ans après comme celles observées avec *P. vivax* par la réactivation des hypnozoïtes. *P. ovale* serait géographiquement distribuée dans des zones où *P. vivax* est absente [8].

Une étude plus récente a montré que ces deux sous espèces constituent deux nouvelles espèces plasmodiales non recombinante et sympatrique. Elles seraient responsables de plus de 15 millions de cas annuel de paludisme en Afrique au Sud du Sahara[11].

• ***Plasmodium malariae* : Espèce** décrite pour la première fois comme une maladie infectieuse de l'homme par Golgi en 1886. Il a une distribution mondiale, mais de manière beaucoup plus sporadique. Il se différencie des autres espèces par une incubation plus longue (15 à 21 jours), une périodicité différente de la fièvre (cycle érythrocytaire de 72 heures responsable d'une fièvre quarte) et surtout par sa capacité à entraîner des reviviscences très tardives, jusqu'à 20 ans après la primo infection [8]. Les mécanismes physiopathologiques responsables de ces reviviscences tardives ne sont pas totalement élucidés bien que certains évoquent la présence de mérozoïtes latents dans les voies lymphatiques. L'infection est considérée comme bénigne en général. Cependant, *P. malariae* peut parfois entraîner des complications rénales. En général, la répartition de *P. malariae* coïncide avec celle de *P. falciparum*. Dans les zones d'endémie en Afrique, *P. malariae* est dans la grande majorité retrouvé en co-infection avec *P. falciparum*[12]. Les infections causées par *P. malariae* sont plus fréquentes en Afrique subsaharienne et dans le sud-ouest du Pacifique et moins fréquentes en Asie, au Moyen-Orient, en Amérique centrale et du Sud [13]. La prévalence de *P. malariae* varie de moins de 1% à 3040% dans les zones focales de l'Afrique de l'Ouest et de l'Indonésie sur la base de la détection à la microscopie. Dans les communautés endémiques, *P. malariae* est une cause fréquente de morbidité avec l'incidence la plus élevée d'épisodes fébriles chez les enfants de moins de 10 ans [14].

• ***Plasmodium knowlesi* : Espèce** décrite par Knowles en 1932, sa distribution s'étend en zone forestière d'Asie du Sud-Est (particulièrement en Malaisie, à Bornéo). C'est un parasite habituel des singes (macaques), genres *Presbytis* et *Macaca* (*M. mulata*, *M. fascicularis*, *M. nemestrina*) vivant dans la canopée. Des études récentes ont décrit des cas de paludisme à *P. knowlesi* chez l'Homme et son expansion de plus en plus en Asie du Sud-Est[15]. Il est transmis par un moustique *Anophèles* de forêt : *A. leucosphyrus*. Ce vecteur pique surtout le singe, mais peut aussi prendre son repas sanguin chez l'homme. *Plasmodium knowlesi* est morphologiquement proche de *P. malariae*. Il se différencie des autres espèces par un cycle érythrocytaire de 24 heures responsable d'une fièvre quotidienne. Il existe de rares formes graves, voire mortelles, avec de fortes parasitémies. A ce jour aucune chimiorésistance n'a été observée pour cette espèce[16].

Toutes ont un cycle complexe et nécessaire à leur survie, avec une phase asexuée chez l'homme, ou schizogonique, et une phase sexuée chez le moustique, ou sporogonique (**Figure 1**).

Cycle Biologique du paludisme [17].

Le cycle biologique est complexe et se déroule chez deux hôtes.

L'homme : hôte intermédiaire chez lequel se déroule le cycle schizogonique asexué.

L'anophèle : hôte définitif chez lequel se déroule le cycle sporogonique.

➤ Chez l'homme

▪ Cycle exo-érythrocytaire

Les sporozoïtes inoculés à l'homme par l'anophèle femelle ne restent dans la circulation sanguine qu'une demi-heure au plus. Certains sont détruits par les phagocytes mais d'autres rejoignent les hépatocytes. Les sporozoïtes forment alors un schizonte préérythrocytaire qui se développe en quelques jours (*P. falciparum* : 5-7 jours ; *P. vivax* : 6-8 jours ; *P. ovale* : 9 jours ; *P. malariae* : 14-16 jours). Après des divisions successives, le schizonte libère des milliers de mérozoïtes dans le sang. La période pré-patente est la période entre l'infection et la détection d'une parasitémie sanguine. Elle dure au minimum 9 à 10 jours pour *P. falciparum*, 11 à 13 jours pour *P. vivax*, 10 à 14 jours pour *P. ovale* et 15 à 16 jours pour *P. malariae*. Certains sporozoïtes n'évoluent pas directement en schizonte préérythrocytaire ; ils entrent dans une phase dormante (hypnozoïte) qui peut durer plusieurs mois. Ils sont responsables des rechutes tardives.

▪ Le cycle érythrocytaire

Seule cette phase est responsable des symptômes qui se manifesteront à des degrés variables. Les mérozoïtes libérés gagnent la circulation sanguine. Ils pénètrent par endocytose dans les hématies et deviennent chacun un trophozoïte. Celui-ci se développe, grossit et son noyau se divise par un processus de mitose (schizogonie) en 48–72 heures. Ce trophozoïte se nourrit d'hémoglobine dont le produit de dégradation est l'hémozoïne. A ce stade on parle de schizonte. Le schizonte arrivé à maturité, chaque noyau formé s'entoure d'une plage cytoplasmique : c'est le corps en rosace. L'éclatement de ces derniers libère des mérozoïtes. Cet éclatement est contemporain de l'accès thermique clinique. L'hémozoïne libérée est phagocytée par les

leucocytes qui deviennent mélanifères. Les mérozoïtes libérés vont parasiter des hématies saines et poursuivre le cycle intra-érythrocytaire. Le cycle schizogonique, selon les espèces plasmodiales dure 48 heures (fièvre tierce) ou 72 heures (fièvre quarte). Après plusieurs schizogonies apparaissent dans les hématies des éléments à potentiel sexué : les gamétocytes. Ils ne poursuivront leur cycle que s'ils sont absorbés par l'anophèle femelle [17].

➤ **Chez l'anophèle**

Lors d'un repas sanguin sur un individu infecté, l'anophèle femelle ingère des gamétocytes à potentiel sexuel mâle ou femelle.

Ceux-ci parviennent dans l'estomac du moustique et se transforment en gamètes. Le gamète mâle subit un processus d'ex-flagellation, et donne naissance à 8 gamètes mobiles ayant chacun une longévité de quelques minutes, à la suite de laquelle les gamètes femelles sont fécondés. Il en résulte un zygote appelé ookinète. Celui-ci s'implante sur la paroi stomacale en formant l'oocyste.

Cette brève phase diploïde s'achève par une division méiotique et est suivie par plusieurs milliers de mitoses qui conduisent au développement de sporozoïtes. L'éclatement de l'oocyste libère les éléments mobiles et haploïdes dans l'hémolymphe. Il a été prouvé que les oocystes extraient leurs nutriments de l'hémolymphe.

Les sporozoïtes gagnent préférentiellement les glandes salivaires du moustique d'où ils pourront être injectés avec la salive lors d'une piqûre infectante.

Chez le moustique, l'ensemble de ce cycle se déroule entre 10 et 40 jours, suivant la température extérieure et les espèces en cause [17].

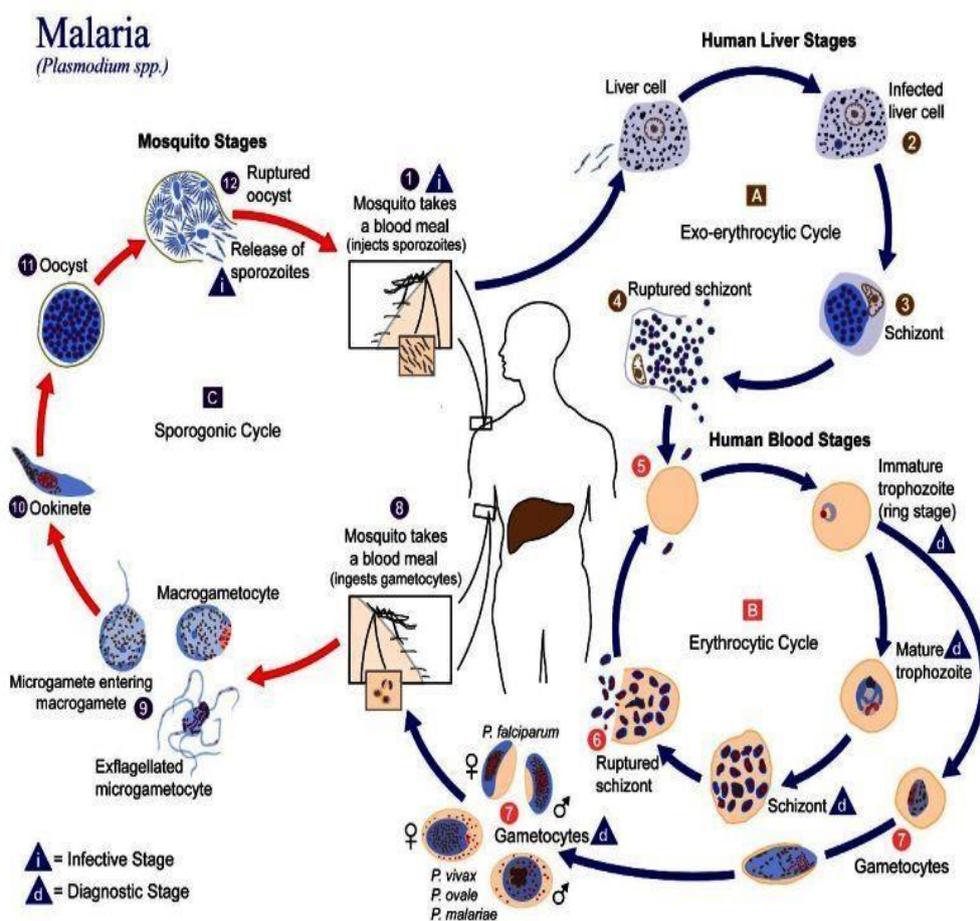


Figure 2 : Cycle de la vie du Plasmodium (Source : Centers for Disease Control and Prevention)

3.2 Politique nationale de lutte contre le paludisme au Mali

La politique nationale et les stratégies de lutte contre le paludisme au Mali sont basées sur les recommandations de l’OMS en matière de paludisme et les objectifs de développement durable sur la santé [18] (articles 3 et 10). Les directives nationales actuelles classent le paludisme en formes simple et grave. Un Décret Présidentiel n° 10-628/P-RM de novembre 2010 a rendu gratuite la prise en charge du paludisme sur l’ensemble du territoire du Mali dans les formations sanitaires publiques, hospitalières, communautaires et confessionnelles pour les enfants de moins de 5 ans, les femmes enceintes, les personnes vivant avec le virus d’immunodéficience, les participants atteints de tuberculose et les personnes victimes de catastrophes (déplacés internes et réfugiés).

3.2.1 Diagnostic clinique du paludisme ou signes cliniques du paludisme

Les premiers signes cliniques du paludisme sont : fièvre, frissons, sueurs, maux de tête, douleur musculaires, nausées, vomissements et des douleurs abdominales chez les enfants.

Les signes sont retrouvés dans plusieurs maladies dont le diagnostic différentiel doit se faire avec le paludisme : fièvre typhoïde, grippe, méningite, SARS-CoV-2, gastroentérites virales etc...

Dans les formes graves causées par le *P. falciparum*, les caractéristiques cliniques sont : confusion, coma, convulsion, anémie, dyspnée, oligo-anurie et décès.

3.2.2 Diagnostic biologique du paludisme

La confirmation biologique de tous les cas suspects de paludisme se fait grâce au Test de Diagnostic Rapide SD Bioline (TDR-HRP2) ou à l'examen microscopique d'une lame de Goutte Epaisse/frottis sanguin (GE/FS).

❖ Microscopie optique

Diagnostic microscopique direct par frottis sanguin et goutte épaisse L'examen microscopique certifie le diagnostic du paludisme en mettant en évidence le parasite dans le sang circulant. Il doit être réalisé avant tout traitement antipaludique et immédiatement sans attendre un pic thermique. Le sang est recueilli par ponction veineuse sur tube contenant un anticoagulant (EDTA) ce qui permet de multiplier les techniques diagnostiques avec le même prélèvement. Les étalements peuvent être réalisés à partir d'un prélèvement capillaire par piqûre au bout du doigt. L'examen microscopique du FS et la GE est la technique de référence préconisée par l'OMS (Gold Standard). Il a une bonne sensibilité et une bonne spécificité pour la détection du Plasmodium. Il permet un diagnostic rapide et un contrôle de l'efficacité du traitement antipaludique par le suivi de la parasitémie. C'est un examen peu coûteux en moyens et en réactifs et demeure la technique la plus utilisée. Cependant, ses performances en termes de sensibilité et de fiabilité dépendent directement de l'expérience du microscopiste et du niveau de la parasitémie du sujet infecté.

Le FS permet également d'identifier l'espèce plasmodiale en cause à partir des critères morphologiques des parasites et des hématies parasitées. Ceci est essentiel d'une part pour juger

de l'évolution potentielle et de la gravité de la maladie et d'autre part pour instaurer le traitement adéquat.

L'infection à *P. falciparum* étant particulièrement recherchée car elle peut donner des graves et s'accompagner d'éventuelles résistances au traitement. Par ailleurs, l'identification de *P. ovale* ou *P. vivax* impose un traitement associé pour prévenir les rechutes liées aux hypnozoïtes intrahépatiques de ces espèces. Le FS permet en outre, de calculer la parasitémie, exprimée en pourcentage d'hématies parasitées, très utile en cas d'infection par *P. falciparum*. En les stades sexués et asexués du parasite [19].

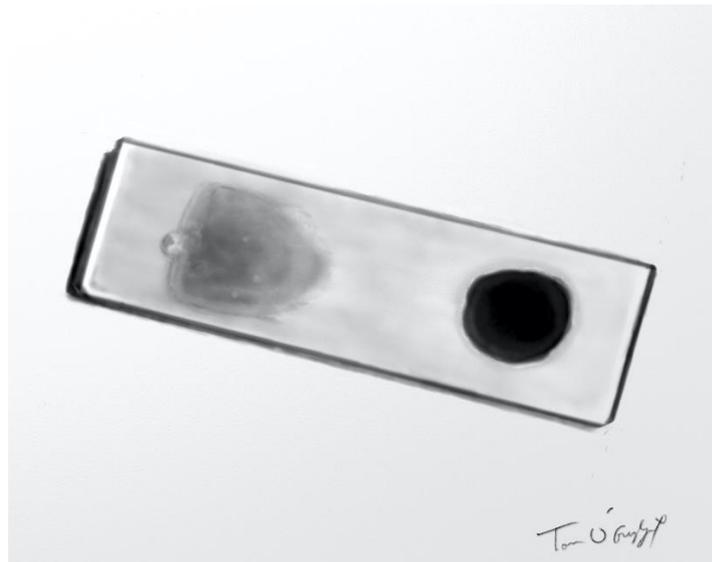


Figure 3 : Technique de la goutte épaisse et frottis sanguin

❖ Détection d'Antigènes palustres par tests de diagnostic rapide (TDR)

Plusieurs tests de ce type sont commercialisés. Ils reposent sur le principe de l'immunochromatographie en utilisant des bandelettes sensibilisées par des anticorps monoclonaux spécifiques détectant des antigènes plasmodiaux [22]. Ils sont réalisés avec une goutte de sang déposée sur une bandelette et ne nécessitent aucun appareillage.

*Détection de l'Ag histidine rich protein 2 (HRP2) : cette glycoprotéine spécifique de l'espèce *P. falciparum* est produite par tous les stades érythrocytaires asexués du parasite. Plusieurs tests sont disponibles dont le ParaSight (Becton Dickinson, France) et l'ICT Malaria Pf test (Fumouze, France) Ces tests sont crédités d'une sensibilité supérieure à 96% par rapport aux techniques microscopiques classiques, lorsque la parasitémie évaluée sur la GE est supérieure à 100 parasites/ μ l [22]. Leurs seuils de détection varient de 100 à 300 parasites/ μ l [23]. La persistance de l'antigénémie après guérison et la monospécificité vis-à-vis de *P. falciparum*

constituent les inconvénients majeurs de ces tests. Des faux positifs ont été également associés à des réactions croisées avec les facteurs rhumatoïdes [24]. Les faux négatifs sont possibles et seraient dus à des mutations du gène codant pour l'HRP2 ou à la présence d'anticorps anti HRP2 .

Détection des lactates déshydrogénases parasitaires (LDH) : ce sont des enzymes glycolytiques qui présentent l'avantage d'être communes aux 4 espèces plasmodiales, détectées à tous. Plusieurs tests sont actuellement disponibles comme le test Optimal-It (Diamed, Suisse).

Les LDH ont un seuil de détection identique à celui de l'HRP2, leur clairance est par contre plus rapide faisant qu'ils ne persistent pas dans le sang après disparition du Plasmodium, d'où leur intérêt dans la surveillance des participants traités [26]. Les TDR sont d'exécution rapide et de lecture facile pouvant être réalisés par un personnel moyennement formé. Ils sont indiqués particulièrement dans les structures non spécialisées lorsque l'examen microscopique n'est pas disponible.

Leurs performances dépendent essentiellement de la parasitémie. Ils sont également moins performants avec les espèces autres que *P. falciparum*, particulièrement *P. ovale*. Les TDR doivent être considérés comme un complément des autres méthodes diagnostiques. Leurs résultats doivent être vérifiés et complétés si possible par l'examen microscopique. Leur positivité permet une prise en charge adéquate et rapide des participants. En revanche, leur négativité ne doit pas écarter le diagnostic [19].



Figure 4 : Technique du TDR

D'autres outils de diagnostic sont proposés tels que Optimal-IT et TDR HRP3 ou TDR ultrasensible. Les tests ultra sensibles sont utilisés au Mali en expérimentation ou dans la recherche scientifique. Ils ont un seuil de détection meilleur par rapport aux tests standards dans les bonnes conditions de conservation, notamment de température. Ces TDR sont mieux adaptés dans les zones à très faible transmission de paludisme pour le diagnostic. Le test OptiMal-IT a révélé des résultats similaires à ceux de la microscopie, considérée comme référence dans le diagnostic du paludisme. Pour les TDR ultra sensibles malgré la variation de leur sensibilité, ils ont montré une performance supérieure aux TDR standards [19].

❖ Détection des acides nucléiques par les techniques d'amplification génique

L'amplification génique par PCR est la technique la plus utilisée. C'est la technique la plus sensible qui permet de détecter de très faibles parasitemies de l'ordre de 0.3 parasite/ μ l de sang avec une possibilité de quantification de l'ADN plasmodial en utilisant la PCR quantitative.

La PCR a également une excellente valeur prédictive négative avec une spécificité absolue si elle est réalisée dans de bonnes conditions. L'amplification du gène codant pour la petite sous unité 18S de l'ARN ribosomal permet aussi l'identification des espèces plasmodiales en cause en utilisant une "Nested" PCR.

En dépit de ses avantages, la biologie moléculaire ne peut remplacer en pratique courante les méthodes classiques de diagnostic du paludisme dans la pratique courante en raison du temps de réalisation relativement long, non compatible avec l'urgence du diagnostic du paludisme.

La PCR est essentiellement indiquée pour la détection des faibles parasitémies en cas de forte suspicion et de difficulté de confirmation microscopique notamment chez les voyageurs sous chimioprophylaxie. Elle est également d'un apport appréciable dans l'identification des espèces plasmodiales, le suivi post-thérapeutique et l'étude des gènes impliqués dans la résistance aux antipaludiques. Ses exigences en matériel et son coût font qu'elle soit encore réservée aux laboratoires spécialisés [19].

3.2.3 Traitement du paludisme

Le traitement du paludisme simple se fait avec les Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA). Par suite de la multiplication des foyers de résistance à la chloroquine, le Mali avait révisé en 2005 sa Politique Nationale de Lutte contre le Paludisme. Les Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA) ont été introduites dans les formations sanitaires publiques en juin 2007 dont l'Artesunate + Amodiaquine (AR-AQ) et l'Artemether + Luméfántrine (AL) en première intention pour le traitement du paludisme simple. Plus tard l'AL a remplacé AR-AQ première intention à cause des effets secondaires secondaires de ce dernier (notamment les vomissements). Deux nouvelles combinaisons ont été ajoutées aux directives de prise en charge du Mali en 2021. Il s'agit de Dihydroartémisinine Pipéraquline (DHA-P) et Pyronaridine Artésunate (PY-A) [15,20].

Le traitement du paludisme grave se fait avec l'Artésunate injectable, Artemether injectable et la quinine injectable en dernière intention. Le traitement dure 7 jours, mais le relais est pris généralement par les CTA dès que la voie orale est possible.

Selon le nouveau protocole quel qu'en l'âge de la grossesse c'est la CTA qui est préconisé .

❖ Mécanisme d'action des antipaludiques

L'Artemether, l'Artesunate et la Luméfántrine agissent tous sur la vacuole digestive du parasite, et interfèrent avec la conversion de l'hème en hemozoïne (pigment malarique) devenant toxique pour le parasite.

L'Amodiaquine (amino 4 quinoléines) : inhibe le métabolisme de l'hémoglobine dans la vacuole parasitaire. L'hématine qui résulte de la dégradation de l'hémoglobine est toxique pour la membrane parasitaire. Pour se protéger, le parasite transforme l'hématine en pigment malarique non toxique pour lui. Les amino 4 quinoléines et molécules apparentées altèrent la conversion de l'hématine en pigment malarique [21,22].

La Pyronaridine : La pyronaridine inhibe la formation de β -hématine, empêchant ainsi le parasite du paludisme de neutraliser l'hème, qui est toxique pour le parasite. De plus, en formant un complexe médicament-hématine la pyronaridine inhibe la dégradation de l'hématine dépendante du glutathion et augmente la valeur induite par l'hématine par lyse des globules rouges. Ces deux actions contribuent à la destruction et à la mort du parasite dans l'organisme.

La Dihydroartémisinine - Pipéraquline :

Plusieurs mécanismes d'action ont été proposés pour se rendre compte de l'activité des artémisinines ; les générations de radicaux libres à l'intérieur de la vacuole alimentaire du parasite et inhibition du parasite. L'ATPase calcique du réticulum endoplasmique sarcoplasmique est largement acceptée.

Pour réduire le risque de décès, le traitement de pré-transfert est préconisé lorsque le diagnostic de paludisme grave est posé et que le plateau technique ne permet pas la poursuite du traitement. Il consiste à administrer la première dose avant le transfert de l'enfant ou tous participants vers l'hôpital [24,25].

Les traitements adjuvants sont toujours recommandés pour éviter l'aggravation d'une hypoglycémie, une anémie, une fièvre, une déshydratation surtout chez l'enfant et l'hypoxie.

❖ Le suivi de la résistance aux médicaments actuels et les progrès pour les nouveaux :

Les CTA ont été recommandées par l'OMS en 2001 pour le traitement du paludisme simple devant la résistance du Plasmodium à la chloroquine. Les CTA sont les médicaments les plus efficaces disponibles aujourd'hui, car ils ont un grand potentiel. Ils ont remplacé les antifolates et la classe des quinoléines qui étaient utilisés comme traitement de première ligne pour *P. falciparum*. Une étude sur les résistances en Afrique, Asie et Océanie au *P. falciparum* n'a pas trouvé de résistance au Mali et au Burkina Faso. Une autre étude réalisée au Mali a montré

l'efficacité de l'artémisinine dans le traitement du paludisme simple malgré des mutations [23]. Actuellement, la résistance à l'artémisinine n'est répandue qu'au Cambodge, en Thaïlande, au Laos, au Viet Nam, au Myanmar et dans la zone frontalière Myanmar-ChineInde [24]. En 2006, une étude a montré la baisse de l'efficacité de l'ASMQ

(Artésunate/méfloquine) pour la première fois à la frontière entre le Cambodge et la Thaïlande [25]. Par la suite, des échecs cliniques de l'ASMQ ont été signalés à la frontière entre la Thaïlande et le Myanmar, en corrélation avec un retard dans l'élimination des parasites [26].

Fort heureusement ces deux molécules sont moins utilisées au Mali et aucune résistance n'a été découverte. La résistance aux dérivés de l'artémisinine s'explique par le fait qu'elle favorise la sélection des médicaments partenaires, principalement en raison de l'interférence de la pharmacocinétique des deux médicaments, ce qui entraîne de fréquents échecs thérapeutiques des CTA dans ces zones d'Asie [27], l'amplification du nombre de copies du gène *pfmdr1*. Des échecs cliniques après un traitement à la dihydroartémisinine-pipéraquline (DHA/PPQ) ont été signalés, d'abord au Cambodge en 2013, puis au Vietnam en 2017, respectivement cinq et douze ans après l'introduction en traitement de masse de DHA/PPQ et la prise en charge du paludisme simple en Ethiopie [31,32]. Le Mali continue la surveillance de la résistance à travers des essais cliniques sur les CTA et la SP [23,28].

De nouveaux médicaments approuvés cliniquement (artérolane, cipargamine, KAF156) se profilent à l'horizon et pourraient remplacer les combinaisons thérapeutiques classiques à base d'artémisinine dans le cadre de nouvelles combinaisons. Les études sur la découverte de médicaments contre le paludisme vont dans la direction successive où nous pouvons rester avec un pays sans paludisme d'ici à 2030.

3.2.4 Prévention du paludisme

Outre la prévention secondaire mise en œuvre par l'accès à un diagnostic et un traitement rapide, la prévention du paludisme repose, historiquement sur la lutte antivectorielle, et, récemment, sur les traitements préventifs.

Le traitement préventif du paludisme au Mali se fait par :

- la Chimio-prévention du Paludisme Saisonnier (CPS) avec la Sulfadoxine Pyriméthamine plus Amodiaquine (SP+AQ) chez les enfants de moins de cinq ans pendant la saison de haute transmission ;
- le traitement préventif intermittent (TPI) à la Sulfadoxine Pyriméthamine (SP) chez la femme enceinte (TPI-SP).

La CPS consiste à l'administration de doses curatives SP-AQ aux enfants cibles tous les mois pendant 3-4 mois pour prévenir la survenue des formes grave et simple de paludisme

[29]. La CPS a été étendue aux enfants jusqu'à dix ans dans les zones de fortes endémicités au Mali dans le nouveau plan stratégique national (2022-2023) de lutte contre le paludisme. Le TPI-SP est administré aux femmes enceintes à partir de la 13^{ème} semaine de la grossesse à raison de trois comprimés de SP tous les mois jusqu'à l'accouchement.

La lutte antivectorielle consiste à l'utilisation de Moustiquaires Imprégnées d'Insecticide à Longue Durée (MILD) par les ménages et la Pulvérisation Intra domiciliaire (PID). Les larvicides sont moins utilisés au Mali en dehors du cadre de la recherche scientifique. Les MILD sont distribuées aux enfants à l'occasion de la vaccination de routine de rougeole une fois et aux femmes enceintes dès la première consultation prénatale. Les campagnes universelles de distributions ont eu lieu tous les 3 ans au Mali. La pulvérisation intradomiciliaire (PID) a démarré en 2006 au Mali dans 7 districts sanitaires. Aujourd'hui elle ne couvre que 3 districts sanitaires dans la région de Mopti financés par les partenaires.

La vaccination contre le paludisme est l'espoir dans les pays endémiques. Il existe de nos jours 10 nouveaux essais chaque année [30]. Il existe trois types de vaccin selon le mécanisme d'action :

Le vaccin pré-érythrocytaire qui agit immédiatement après l'injection de sporozoïtes par l'anophèle contagieux. Le vaccin bloque la progression du parasite vers le sang (Figure 3). Le vaccin RTS, S utilise ce mécanisme. Il est le plus avancé avec des essais dans 11 sites de 7 pays dans le monde. Dans le cadre de ce vaccin, des nouveaux concepts sont à l'étude notamment l'utilisation de parasite vivant atténué comme dans d'autres vaccins. Il s'agit de vacciner avec des sporozoïtes vivants atténués par délétion d'un gène capital pour le cycle de l'infection. Le parasite suit le cycle normal mais son développement reste bloqué au niveau du foie [31]. Le concept a évolué avec l'utilisation de parasites vivant non atténués qui seront détruits par des médicaments. Le PfSPZ-Cvac se compose de parasites du paludisme vivants et purifiés et d'un

médicament antipaludique. La prévention par la vaccination, après plusieurs années d'essais cliniques a finalement eu l'autorisation de l'OMS. Le vaccin RTS, S (Figure 2) a été créé en 1987 [32] et son introduction en phase pilote dans les pays endémiques chez les enfants âgés de 5 à 17 mois a été recommandée. Le calendrier vaccinal est de 3 doses espacées d'au moins 1 mois et une 4ème dose administrée 15-18 mois après la 3ème dose [33]. Les résultats de la phase pilote étaient satisfaisants en tenant compte des contextes environnementaux [34,35]. Son efficacité a été estimée à 57% après 12 mois. Ce vaccin RTS, S a été utilisé avec succès dans le cadre de la chimioprévention du paludisme saisonnier au Burkina Faso et au Mali dans un essai randomisé chez les enfants de 5-17 mois [36]. Il était trois fois plus efficace en prévention du paludisme simple associé à la SP-AQ par rapport à la stratégie actuelle qui utilise la SPAQ seules. Il pourra être une alternative en cas de résistance des médicaments actuels de la CPS Un autre vaccin appelé le R21 couplé à un adjuvant Matrix M est en phase III après des résultats satisfaisants au Burkina Faso (NCT03896724) d'une efficacité de 76% chez les enfants de 7-17 mois pendant la saison de haute transmission. Cette nouvelle phase a commencé au Mali et au Burkina Faso en 2022 [37].

Le vaccin érythrocytaire, prévient les manifestations cliniques du paludisme chez le sujet.

Le mécanisme du vaccin est d'empêcher le parasite d'agir contre l'organisme et de participer à la consolidation des défenses de l'organisme. Le vaccin (PfCS = Peptide Circum Sporozoïte Protein) de *P. falciparum* (*PfCS102*) ou (*PfCS102/AS02A72*) basé sur une peptide de synthèse circumsporozoïtaire renforcée par un adjuvant. Au départ, cet adjuvant fut le Montanide ISA720 remplacé depuis par l'AS02A de GSK Bio qui donne une meilleure réponse du système immunitaire. Les résultats obtenus sont comparables au RTS, S/AS02A. Il est, depuis 2005, à la phase II des essais cliniques [38,39].

Le dernier type de vaccin appelé vaccin altruiste, a la particularité d'apporter une protection communautaire en interrompant la chaîne de transmission du parasite d'un sujet à un autre. Les sujets vaccinés développent des anticorps qui seront transportés par le moustique lors d'un repas sanguin. Le parasite inoculé est inapte à la transmission de l'infection. Actuellement le Mali expérimente ce type de vaccin appelé Transmission Bloking Vaccine TBV ou *Pfs230* (ClinicalTrials.gov Identifier : NCT02942277) en collaboration avec National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)[40].

ASPECES PLASMODIALES ET FACTEURS ASSOCIES AU PALUDISME CHEZ LES ENFANTS DE 0-14 ANS A L'HOPITAL HANGADOUMBO MOULAYE TOURE DE GAO, (MALI)

Bien que les résultats des essais vaccinaux soient encourageants, actuellement il n'est possible de fonder une politique de lutte contre le paludisme uniquement sur la vaccination anti palustre. En effet, les résultats ne sont pas encore suffisants pour obtenir l'élimination sur la base seule de la vaccination. Dans les années qui viennent, il sera indispensable d'évaluer, en population, des stratégies combinées incluant les différents types de vaccination en plus de l'accès renforcé au diagnostic rapide et aux traitements, ainsi que les méthodes de prévention. Comme souvent en santé publique, la combinaison d'approches sera plus efficace, notamment contre le paludisme, dont la transmissions à l'échelle locale est très hétérogène et dépendante de déterminants parasitologiques, entomologiques, sociétaux et environnementaux complexes.

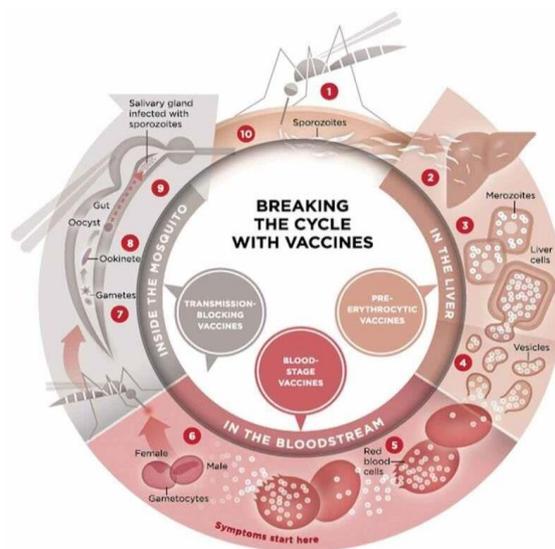
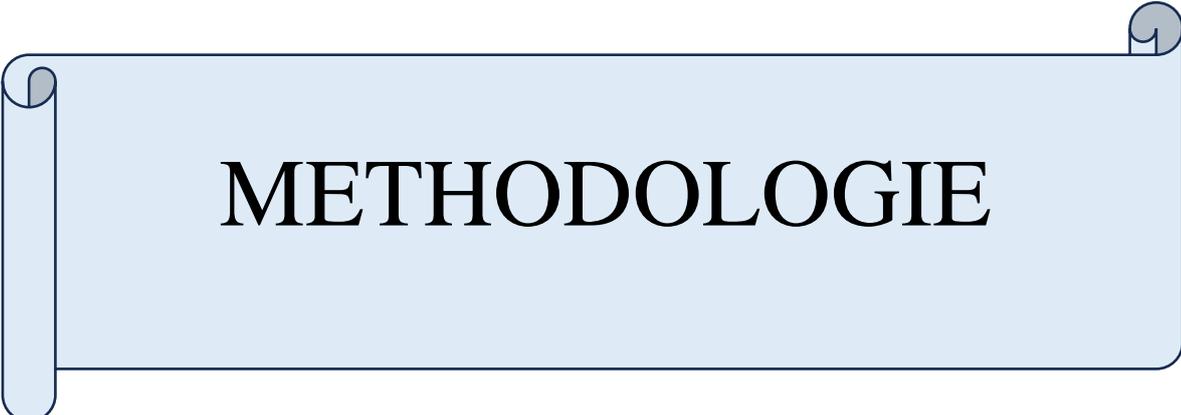


Figure 5 : Schéma d'illustration des différentes stratégies de développement de vaccins antipaludiques (<https://devsante.org/articles/les-vaccins-du-futur-d-interet-pour-l-afrique>)



METHODOLOGIE

4 METHODOLOGIE

4.1 Cadre et lieu d'étude

Cette étude est menée dans le cadre des travaux de thèse de doctorat d'exercice en pharmacie de la Faculté de Pharmacie/USTTB. Elle a été menée au service de pédiatrie à L'hôpital Hangadoumbo Moulaye Touré de Gao. La présente étude contribue à l'actualisation des données sur le paludisme dans le septentrion du Mali notamment à Gao

4.2 Présentation de l'hôpital de Gao

Créé en 1957 comme dispensaire colonial militaire, il a été érigé en hôpital secondaire à l'indépendance en 1960 ensuite en hôpital régional en 1972 et hôpital de Gao en 2003. Par la loi N°03-015 AN-RM du 14 Juillet 2003 ; l'hôpital de Gao est érigé en Etablissement Public Hospitalier (EPH) et placé sous tutelle du Ministère de la sante. Il est le centre Hospitalier de référence des cercles de Gao, des régions de Kidal et de Ménaka. L'hôpital de Gao est situé au 7ème quartier (Sosso - koira) sur la route menant à l'aéroport. Il couvre une superficie de 7730 m² et comprend plusieurs services.

4.2.1 Les différents services de l'hôpital

- Le service administratif et financier : administration, comptabilité, surveillance Générale.
- Le service de Médecine Générale et les unités de spécialité : Médecine interne, Ophtalmologie, Oto-rhino-laryngologie, l'Odontostomatologie, le Centre d'Appareillage Orthopédique et de Rééducation Fonctionnelle (CAORF) qui se trouve en dehors de l'Hôpital.
- Le service de Pédiatrie.
- Le service des Urgences médicales.
- Le service de Gynécologie-Obstétrique.
- Le service de l'imagerie médicale (échographie et radiographie).
- Le service de Labo- pharmacie.
- Le service de Chirurgie générale et ses unités spécialisées : Le bloc opératoire, la petite chirurgie et la stérilisation.
- Le service d'anesthésie- réanimation.

Par ailleurs, l'Hôpital dispose de :

- Une Halle de consultation externe pour la Chirurgie, l'Ophtalmologie, la Pédiatrie, l'ORL, la Médecine générale et l'Odontostomatologie ;
- Un Bureau des entrées, d'une Morgue, d'une Cantine hospitalière, d'une Cuisine réfectoire, des Magasins, des Toilettes et trois logements d'astreintes.

4.2.2 Moyens logistiques

L'Hôpital a à sa possession :

- Une nouvelle ambulance,
- Un véhicule de liaisons en état passable (une Land Cruiser TOYOTA 4X4).
- Deux groupes électrogènes dont un en mauvais état.

4.2.3 Approvisionnement en médicaments

Au sein de l'hôpital, il existe deux dépôts pharmaceutiques : la pharmacie hospitalière et la pharmacie du CICR qui sert les malades prises en charge par le CICR.

4.2.4 Le service du laboratoire

Il est composé de :

- Une salle d'hématologie : les examens réalisés sont l'hémogramme, le groupage rhésus, le test d'Emel, Vs (vitesse de sédimentation).
- Salle biochimie sérologie : qui contient deux appareils dont le Visual et le spectrolab utilisés pour les analyses biochimiques (glycémie, créatininémie, acide urique, cholestérol, amylase, triglycéride, transaminase, bilirubine, urée).

Pour les analyses sérologiques : on utilise deux agitateurs dans le but d'agiter les plaques de Widal pour le diagnostic de la fièvre typhoïde, le BW pour le diagnostic de syphilis.

Les analyses parasitologiques bactériologiques : la goutte épaisse (GE), test de diagnostic rapide (TDR), l'uroculture, la coproculture, le BK (le bacille de koch), l'hémoculture, la culture du LCR et du pus, la spermoculture, les matériels utilisés sont les étuves (appareil qui permet la conservation des milieux de cultures déjàensemencées).

- Une salle de prélèvement sanguin
- Un mini banque de sang (unité de transfusion sanguine) : obtenu à partir de quelques donateurs volontaires et parentaux des malades.
- Un magasin

ASPECES PLASMODIALES ET FACTEURS ASSOCIES AU PALUDISME CHEZ LES ENFANTS DE 0-14 ANS A L'HOPITAL HANGADOUMBO MOULAYE TOURE DE GAO, (MALI)

- La chaîne de froid était constituée de deux réfrigérateurs vitrés d'une capacité de 60 poches pour le plus grand et 30 poches pour le petit.

Le prélèvement et la qualification du sang au laboratoire s'effectuent 24H/24 du lundi au dimanche à partir de 06H sauf pour le bilan préopératoire et le bilan prénatal dont le prélèvement s'effectue du lundi au vendredi de 06H à 09H.

La garde est assurée par deux agents (personnels qualifiés) à partir de 12H au lendemain 08H pour les jours ouvrables et les weekends à partir de 08H.

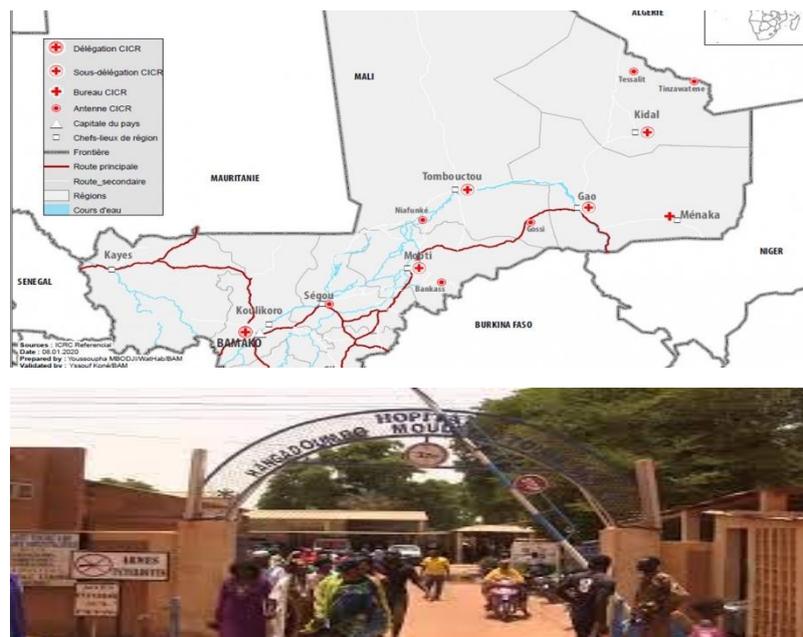


Figure 6 : Situation géographique du site de l'étude

(<https://www.icrc.org/fr/doc/resources/documents/donation/mali-appeal-2012-07-12.htm>)

4.3 Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale prospective allant d'octobre 2022 à juin 2023

4.4 Population d'étude

Elle concernait tous les enfants âgés de 0 à 14 ans vus en consultation de routine à la pédiatrie de l'HHMTG pour paludisme.

4.5 Échantillonnage et taille de l'échantillon

Nous avons effectué un échantillonnage exhaustif incluant tous les sujets disponibles répondant aux critères d'inclusion. Au total nous avons inclus 198 participants dans cette étude chez qui les données ont été collectées.

4.6 Critères d'inclusion

- ✓ Être âgés de 0 à 14 et résidant à Gao
- ✓ Être vus en consultations à la pédiatrie pour présomption de paludisme
- ✓ Avoir une prescription d'analyse de TDR et ou GE pour examen complémentaire
- ✓ Accepté de participer à l'étude.

4.7 Critères de non-inclusion

N'étaient pas inclus tous les enfants qui venaient pour autre motif de consultation au service.

4.8 Déroulement de l'étude

Notre équipe d'enrôlement était basée au laboratoire d'analyse biomédicale de L'hôpital Hangadoumbo Moulaye Touré de Gao. Les participants reçus en consultation de routine au service de pédiatrie du dit Hôpital ayant bénéficié de la part des médecins ou des infirmiers d'un examen complémentaire (TDR ou GE) étaient sollicités de participer à l'étude. Après obtention du consentement verbal des parents ou tuteurs de l'enfant et de l'assentiment de l'enfant si besoin en était, un numéro d'identification était attribué au participant pour garantir son anonymat. Les données sociodémographiques sur le participant étaient colligées sur un formulaire d'enquête établi à cet effet. Un TDR et une GE étaient réalisés et les données cliniques disponibles sur la fiche d'analyse étaient rapportées. Alors que les TDR étaient entièrement réalisés sur place au Laboratoire, les lames de GE étaient confectionnées, colorées et séchées surplace au Laboratoire et ont été transportées au laboratoire d'immunogénétique du MRTC pour lecture.

4.9 Gestion des données

Un questionnaire papier a été utilisé pour la collecte des données puis saisie directement dans le logiciel Microsoft Excel. Le logiciel SPSS version 22 a été utilisé pour l'analyse des données. Une analyse descriptive a été d'abord effectuée pour déterminer les proportions des

caractéristiques des participants et l'analyse bivariée a été faite pour comparer la fréquence du paludisme selon les caractéristiques des participants. Les résultats ont été présentés sous forme de tableaux et des figures. Le test de Chi2 a été utilisé pour comparer les proportions avec un seuil de signification statistique fixé à 5%.

4.10 Variables mesurées

- ✓ **Sociodémographique** : âge, sexe, résidence et ethnie.
- ✓ **Clinique** : Fièvre, motif de consultation, le mode d'admission, notion d'automédication, notion de la CPS, l'utilisation de MII et notion de visite chez le praticien médical traditionnel.
- ✓ **Biologiques** : résultats du TDR, Parasitémie et l'espèce plasmodiale.

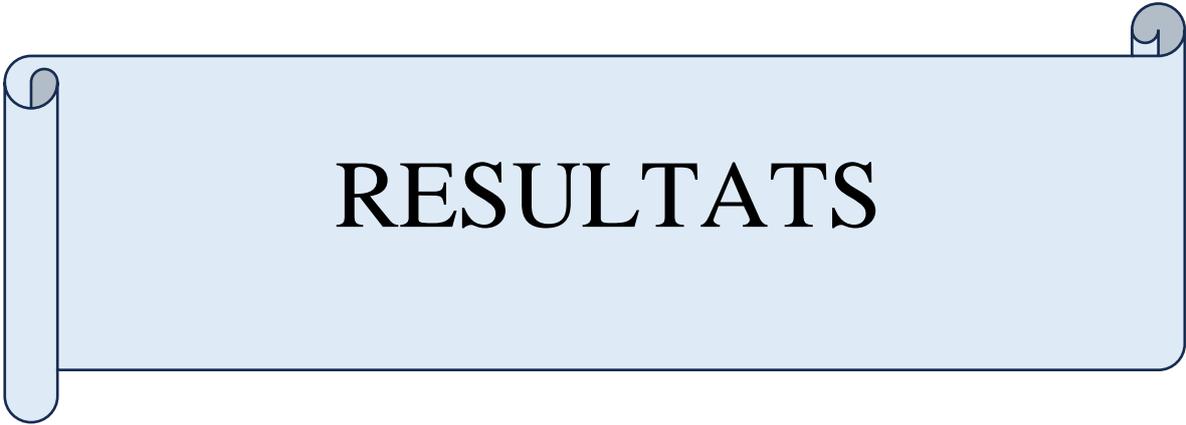
4.11 Définitions opérationnelles

Paludisme : tout cas de fièvre ou antécédent de fièvre ou autre signe de paludisme confirmé par un Test de Diagnostic Rapide (TDR) du paludisme et ou Goutte épaisse.

Fièvre : Température corporelle $> 37,5^{\circ}\text{C}$

4.12 Considération éthique

Toutes nos activités ont été menées dans le cadre du respect des codes d'éthiques et de la déontologie médicale, nous avons obtenu des autorisations administratives du Directeur de l'Hôpital. Le consentement verbal des parents ou accompagnants des enfants a été obtenu avant l'administration du questionnaire. Nous avons attribué un numéro d'identification unique à chaque patient pour garantir l'anonymat.



RESULTATS

5 RESULTATS

5.1 Résultats descriptifs

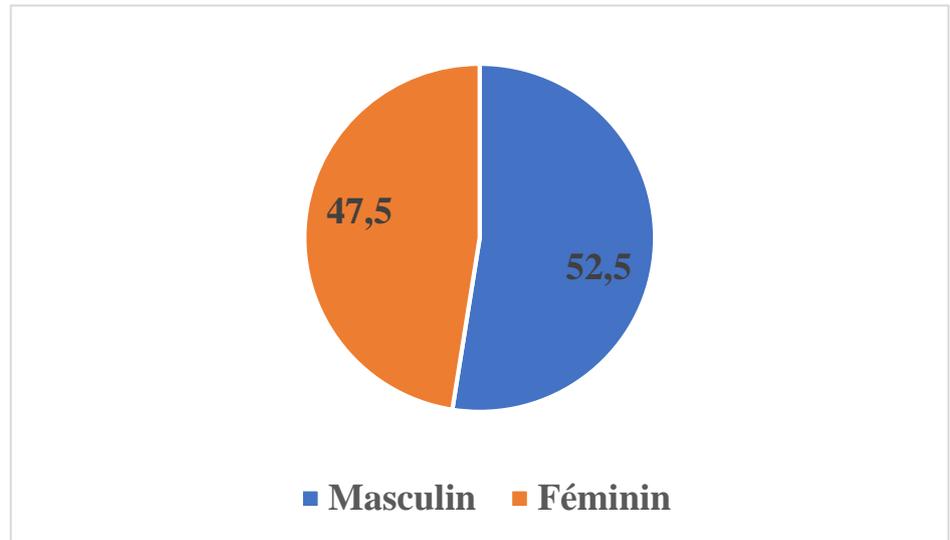


Figure 7: Répartition des participants en fonction du sexe

Le sexe masculin était majoritaire avec un sex-ratio H/F (104/94) de 1,10 .

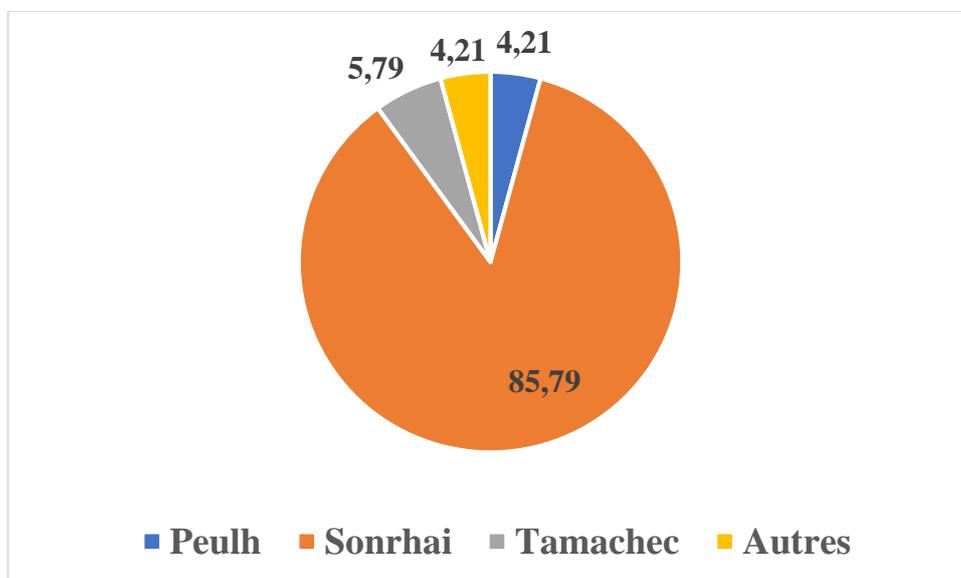


Figure 8 : Répartition des participants en fonction de l'ethnie

ASPECES PLASMODIALES ET FACTEURS ASSOCIES AU PALUDISME CHEZ LES ENFANTS DE 0-14 ANS A
L'HOPITAL HANGADOUMBO MOULAYE TOURE DE GAO, (MALI)

La plupart des participants étaient des sonrhai avec 85,79%.

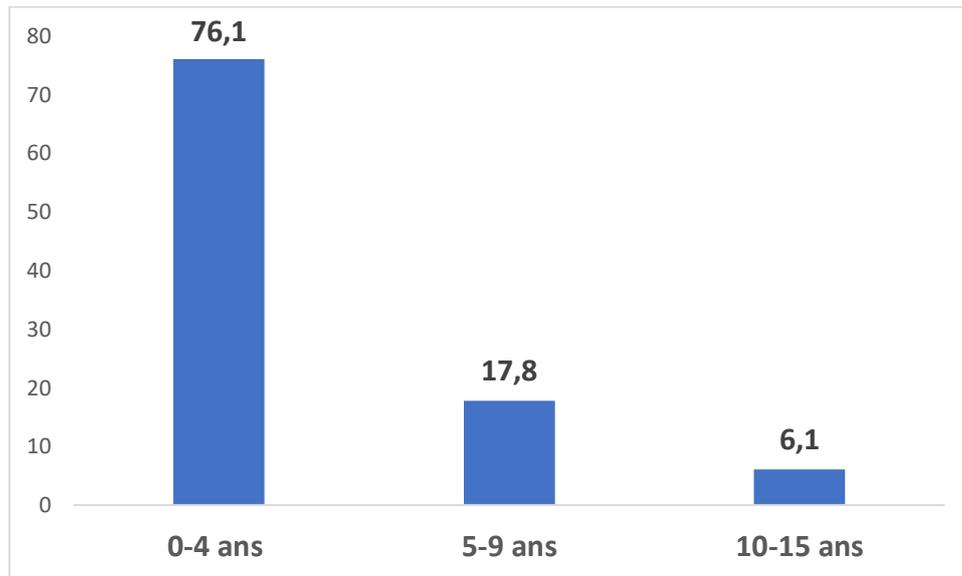


Figure 9 : Répartition des participants en fonction de la classe d'âge

Les moins de 5 ans étaient plus représentés dans notre échantillon avec une proportion de 76,1%.

Tableau I : Répartition des participants en fonction du mode d'admission

Mode d'admission	Effectif	Pourcentage
Référé	13	6,6
Non référé	185	93,4
Total	198	100,0

Seuls 6,6% de nos participants étaient des cas de référence.

Tableau II : Répartition des participants en fonction de leur résidence

Résidence	Effectif	Pourcentage
Urbaine	161	81,3
Rurale	37	18,7
Total	198	100,0

La grande majorité de nos participants résidaient en milieu urbain soit 81,3%. Seuls 18,7 % des participants provenaient de milieu rural.

Tableau III : Répartition de des participants en fonction de l'utilisation de moustiquaire imprégné d'insecticide.

MII	Effectif	Pourcentage
Oui	22	11,1
Non	176	88,9
Total	198	100,0

Le taux d'utilisation en moustiquaires imprégnées d'insecticide était de 11,1%

Tableau IV : Répartition des participants en fonction de leur participation à la CPS

CPS	Effectif	Pourcentage
Oui	20	13,2
Non	131	86,8

**ASPECES PLASMODIALES ET FACTEURS ASSOCIES AU PALUDISME CHEZ LES ENFANTS DE 0-14 ANS A
L'HOPITAL HANGADOUMBO MOULAYE TOURE DE GAO, (MALI)**

Total	151	100,0
-------	-----	-------

Parmi les enfants éligibles à la CPS, seul 13,2% avait participé à la dernière campagne de la CPS.

Tableau V : Répartition des participants en fonction de la fièvre

Fièvre	Effectif	Pourcentage
Oui	178	89,9
Non	20	10 ,1
Total	197	100,0

La majorité de nos participants était fébrile à l'examen soit 89 ,9% .

Tableau VI : Répartition des participants selon qu'ils aient fait l'automédication

Automédication	Effectif	Pourcentage
Oui	24	12 ,1
Non	174	87,9
Total	198	100,0

A l'inclusion, 12,1% de nos participants ont affirmé avoir fait l'automédication avant de venir à l'Hôpital .

ASPECES PLASMODIALES ET FACTEURS ASSOCIES AU PALUDISME CHEZ LES ENFANTS DE 0-14 ANS A
L'HOPITAL HANGADOUMBO MOULAYE TOURE DE GAO, (MALI)

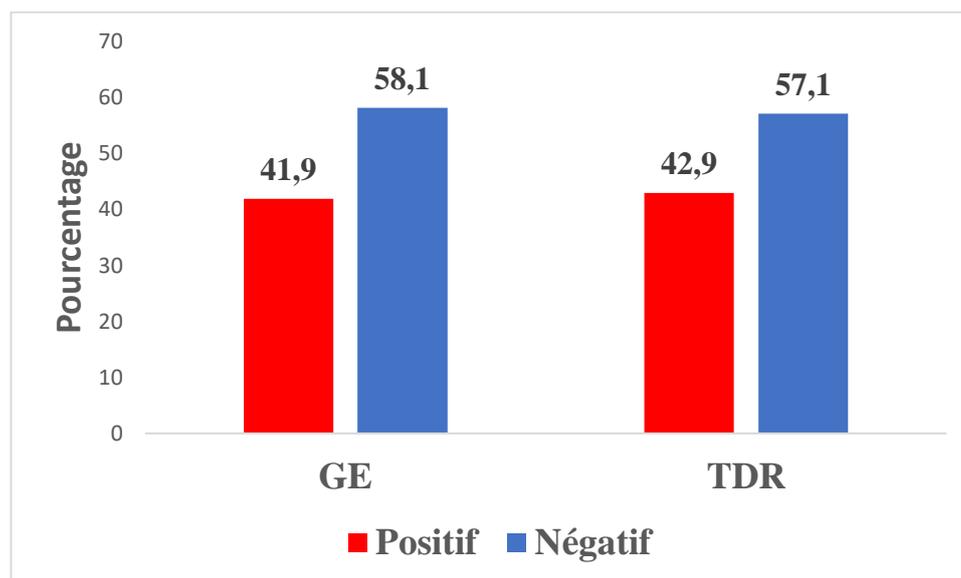


Figure 10 : Fréquence du paludisme selon les résultats du TDR et de la GE

La fréquence du paludisme était de 42,9% selon le TDR et de 41,9% selon la GE .

ASPECES PLASMODIALES ET FACTEURS ASSOCIES AU PALUDISME CHEZ LES ENFANTS DE 0-14 ANS A L'HOPITAL HANGADOUMBO MOULAYE TOURE DE GAO, (MALI)

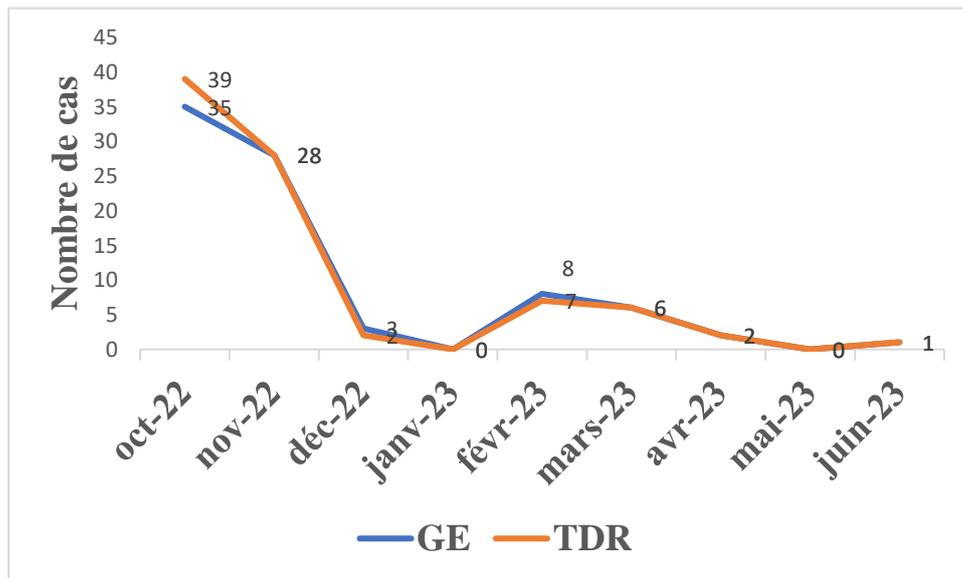


Figure 11 : Evolution du nombre de cas incidents du paludisme confirmés par TDR et GE au cours de la période d'étude

Ce résultat montre une transmission saisonnière du paludisme à Gao avec un pic observé en octobre.

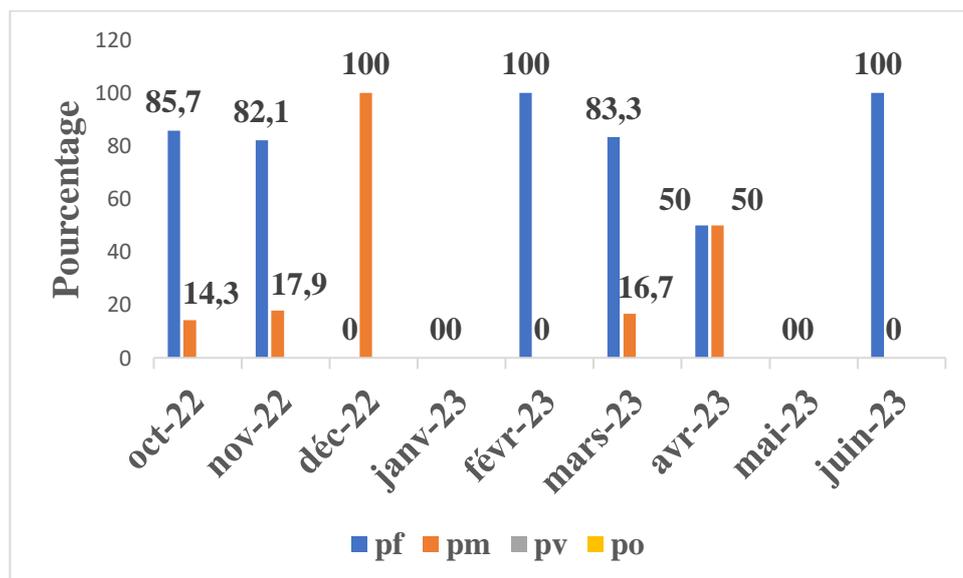


Figure 12 : Proportion des espèces plasmodiales en fonction des mois

Dans notre échantillon le *plasmodium falciparum* était l'espèce la plus prévalente sur toute la période d'étude suivi de *p malariae*. Le *plasmodium vivax* et le *plasmodium ovalé* n'ont pas été observé.

Tableau VII : Répartition des participants en fonction de la densité parasitaire

Densité parasitaire (Trophozoïte/ µl)	Effectifs	Pourcentage
1-499	74	89,2
5000-10000	6	7,2
10001-50000	1	1,2
Plus de 500000	2	2,4
Total	83	100,0

La densité parasitaire était dans la plupart des cas inférieur à 5000 trophozoïtes par µl .

5.2 Résultats analytiques

Tableau VIII : Relation entre l'utilisation du moustiquaires imprégnées d'insecticides et le résultat de la GE

Moustiquaires Imprégnées d'Insecticide (MII)	GE positif n (%)	GE négatif n (%)	Total n (%)
Oui	7 (31,8)	15 (86,4)	22 (100,0)
Non	76 (43,2)	100 (56,8)	176 (100,0)
Total	83 (41,9)	115 (58,1)	198 (100,0)

Nous n'avons pas observé de différence significative dans les résultats de la GE selon l'utilisation du MII ($P=0,3$).

Tableau IX : Relation entre le résultat de la GE et la fièvre

Fièvre /GE	GE positif	GE négatif	Total
	n (%)	n (%)	n (%)
Oui	75 (42,1)	103 (57,9)	178 (100,0)
Non	8 (40)	12 (60)	20 (100,0)
Total	83 (41,9)	115 (58,1)	198 (100,0)

Nous n'avons pas observé de différence significative entre le résultat de la GE et la survenue de la fièvre ($P=0,9$).

Tableau X : Rélation entre le résultat de la GE et la participation à la CPS

CPS	GE positif	GE négatif	Total
	n (%)	n (%)	n (%)
Oui	11 (55)	9 (45)	20 (100,0)
Non	53 (40,5)	78 (59,5)	131 (100,0)
Total	64 (42,4)	87 (57,6)	151 (100,0)

Nous n'avons pas observé de différence significative entre les résultats de la GE selon la participation ou non à la CPS ($P=0,2$).

Tableau XI : Répartition de nos participants en fonction de la fièvre et la tranche d'âge au service de pédiatrie à l'hôpital de Gao

Tranche d'âge	Fièvre			P
	Oui	Non	Total	
	n (%)	n (%)	n (%)	
0-4 ans *	135 (89,4)	16 (10,6)	151 (100,0)	-
5-9 ans	33 (94,3)	2 (5,7)	35 (100,0)	0,3
10-14 ans	10 (83,3)	2 (16,7)	12 (100,0)	0,3
Total	178 (89,9)	20 (10,1)	198 (100,0)	

La fièvre ne variait pas significative en fonction de la tranche d'âge.

Tableau XII : Répartition des participants en fonction de la tranche d'âge et l'utilisation des MII

Tranche d'âge	Utilisation du MII			P
	Oui	Non	Total	
	n (%)	n (%)	n (%)	
0-4 ans *	16 (10,6)	135 (89,4)	151(100,0)	-
4-9 ans	5 (14,3)	30 (85,7)	35 (100,0)	0,3
10-14 ans	1(8,3)	11(91,7)	12 (100,0)	0,6
Total	22 (11,1)	176 (88,9)	198 (100,0)	

Nous n'avons pas observé de différence significative entre la tranche d'âge et l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticides.

Tableau XIII : Prévalence du paludisme selon le TDR et GE en fonction de la tranche chez les participants

Tranche d'âge	TDR Positif	<i>p</i>	GE Positif	<i>p</i>
	n (%)		n (%)	
0-4 ans*	64 (42,4)	-	64 (42,4)	-
5-9 ans	16 (45,7)	0,7	15 (52,9)	0,9
10-14 ans	5 (41,7)	0,9	4 (33,3)	0,5
Total	85 (42,9)		83 (41,9)	

Nous n'avons pas observé de différence significative dans la répartition des cas de paludisme entre les tranches d'âge ni en fonction du TDR ni en fonction de la GE .

Tableau XIV : Densité parasitaire en fonction des tranches d'âge

Densité parasitaire (Trophozoïte/ µl)	Tranche d'âge			Total
	0-4ans	5-9ans	10-14ans	
1- 4999	56 (87,5)	15 (100,0)	3 (75,0)	74 (89,2)
5000 -10000	6 (9,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (7,2)
10001-50000	1 (1,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,2)
Plus de 500000	1 (1,6)	0 (0,0)	1 (25,0)	2 (2,4)
Total	64 (100,0)	15 (100,0)	4 (100,0)	83 (100,0)

La densité parasitaire était inférieure à 5000 trophozoïtes par ul quel qu'en soit le groupe d'âge de nos participants.

Tableau XV : Densité parasitaire en fonction de la résidence

Densité parasitaire (Trophozoïte/ µl)	Urbain n (%)	Rurale n (%)	Total
1-499	59 (79,7)	15 (20,3)	74 (100,0)
5000-10000	4 (66,7)	2 (33,3)	6 (100,0)
10001-50000	1 (100,0)	0 (0,0)	1 (100,0)
Plus de 500000	0 (0,0)	2 (100,0)	2 (100,0)
Total	64 (77,2)	19 (22,9)	83 (100,0)

Nous n'avons pas observé de différence significative entre la densité parasitaire et la résidence ($p=0,053$).

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

6 COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Le paludisme s'installe au sommet des causes des décès et demeure la parasitose la plus répandue et la plus redoutable au monde, et cela malgré les avancés dans la lutte contre cette maladie. Au Mali, il constitue la première cause de morbidité et de mortalité dans les structures sanitaires.

Nous avons mené une étude transversale prospective qui s'est déroulée entre octobre 2022 à juin 2023 en vue d'étudier les espèces plasmodiales et les facteurs associés au paludisme chez les enfants de 0 à 14 ans à l'Hôpital Hangadoumbo Moulaye Toure de Gao.

Au total nous avons inclus 198 participants. Le sexe masculin prédominait avec un sex -ratio H/F de 1,10 (**Figure 7**). Ce résultat est différent de celui d'une étude réalisée aux services de pédiatrie du centre hospitalier universitaire de Dakar par NDONGO AA et al en 2020 dans laquelle le sex- ratio était de 2,4 en faveur du sexe masculin [41]. L'ethnie la plus représentée dans notre étude était le sonrhai avec 85,79% (**Figure 8**) et les enfants de moins de 5 ans étaient plus représentés avec une proportion de 76,1% (**Figure 9**).

Très peu de nos participants soit 6,6% étaient des cas de référence et la majorité de nos participants soit 81,3 % provenaient dans une zone urbaine (**Tableau I**) et (**Tableau II**). Ce constat s'expliquerait par la situation sécuritaire dans la zone d'étude où les véhicules de référence sont souvent des cibles d'enlèvements.

La prévention est une composante majeure de la lutte contre le paludisme. Elle est axée sur le traitement préventif intermittent à la SP chez les femmes enceintes, la chimioprévention du paludisme saisonnier (CPS) chez les enfants de moins de cinq ans et la lutte anti vectorielle intégrée à travers une distribution gratuite des moustiquaires imprégnés d'insecticide. Le taux de participation à la CPS et d'utilisation des moustiquaire imprégnées d'insecticide dans cette étude étaient très faible avec respectivement de 13,2% et de 11,1% (**Tableau III**) (**Tableau IV**). Ce taux est très en deçà de l'objectif fixé par le Programme National de Lutte contre le Paludisme au Mali qui est d'assurer la couverture d'au moins 80% des enfants de moins de cinq ans en moustiquaires imprégnées d'insecticide et de la chimioprevention du paludisme

saisonnier [4,42]. Ce constat s'expliquerait par le fait que la dernière campagne de distribution des MII date d'il y a 5 ans depuis aucune campagne n'y a été menée. Pour ce qui concerne le taux faible de participation à la CPS il serait dû aux ruptures de médicaments pour les campagnes de chimio prévention du paludisme saisonnier, et les refus d'implication des parents à cause des effets indésirables de la molécule de la CPS chez les enfants.

La majorité de nos participants ont été vu en consultation pour la fièvre soit 90,4% (**Tableau V**). Plusieurs études ont rapporté la fièvre comme le motif de consultation chez les patient atteints de paludisme [1]. Ce constat s'expliquerait dans notre étude par nos critères d'inclusion qui étaient beaucoup plus basé sur la présence des signes de paludisme et il est connu que la fièvre est le symptôme le plus fréquemment retrouvé chez les participants qui consulte pour paludisme.

L'automédication qui consiste à l'utilisation de médicaments hors prescription médicale par des personnes pour elles-mêmes ou pour leurs proches et de leur propre initiative. Dans 12,1% des cas (**Tableau VI**) nos participants avaient fait une automédication avant de consulter. Ce phénomène est couramment utilisé dans la population malienne et qui retarderait la prise en charge des cas de paludisme et favoriserait la résistance des parasites aux médicaments.

La fréquence globale du paludisme au cours de notre étude chez les enfants de 0 à 14 ans était de 41,9 % pour la GE et 42,1% pour le TDR (**Figure 10**). Cependant, le pic du nombre des cas incident du paludisme avait été observé au mois d'octobre et une légère fluctuation en février (**Figure 11**). Des observations différentes ont été rapportées dans une étude réalisée à Bourem, située dans la même zone éco-climatique qui montre une saisonnalité du paludisme avec un pic au mois de septembre [43]. Notre résultat s'expliquerait par le fait que nous n'avons pas pu collecter les données des mois d'aout et septembre à cause des problèmes d'accessibilité de la zone d'étude.

Le *Plasmodium falciparum* dominait la formule parasitaire dans notre zone d'étude suivi de *P. malariae* (**Figure 12**). Nous n'avons pas observé *P. vivax* et *P. ovalé*. Contrairement à une étude faite par Doumbo et al. Qui avait rapporté au cours d'une étude sur les aspects parasitologiques de l'épidémiologie du paludisme dans le Sahara malien dans les année 1991 la présence d'un cas de *P. vivax*. en plus du *Plasmodium falciparum* et *Plasmodium malariae*. Bernabeu et al. ont également observés la présence de *P vivax* en 2012 au cours d'une étude sur le paludisme à *Plasmodium vivax* dans trois régions différentes au Mali (Tombouctou Gao et Kitdal) [44] .

Koita et al. en 2012 ont aussi rapporté la présence des quatre espèces les plus connues dans les régions du Nord du Mali (*Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium vivax*, et *Plasmodium ovale*) [6]. Notre résultat s'expliquerait par le fait que nous sommes limités à la microscopie pour le diagnostic de l'espèce plasmodiale contrairement aux études de Bernabeu et al. et Koita et al. où ils ont utilisé le PCR pour le diagnostic de l'espèce plasmodiale qui est beaucoup plus sensible que la microscopie. Aussi notre échantillonnage a été effectué exclusivement en milieu hospitalier.

La densité parasitaire était relativement faible, la plupart des participants soit 89,2% avait une densité parasitaire inférieure à 5000 trophozoïtes par μl de sang (**Tableau VII**). Ce taux faible de la densité parasitaire pourrait s'expliquer par l'hypo endémicité de notre zone d'étude où la densité parasitaire est généralement faible.

Nous n'avons pas observé de lien entre le résultat de la GE et l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticides d'une part (MII) ($P=0,8$) (**Tableau VIII**) et la CPS d'autre part (**Tableau X**). Ces résultats s'expliqueraient par le mauvais usage de la moustiquaire imprégnée d'insecticide par la population et la non-observance à la CPS. Aucun lien a été observé entre le paludisme et l'âge (Tableau XI), nos résultats concordent avec celui de Doumbo et al. [5] qui n'a pas observé de différence statistiquement significative entre la tranche d'âge et l'infection palustre. Ces résultats s'expliqueraient par le fait qu'en zone hypoendémique du paludisme on assiste à une absence d'immunité acquise du fait que les enfants ne sont pas permanemment en contact avec le parasite ; en revanche cette immunité s'acquiert progressivement en situation d'exposition continue dans les zones à transmission intense du paludisme.

7 LIMITE DE L'ETUDE

Au cours de cette étude, nous avons été confrontés à certaines difficultés notamment celles relative à l'insécurité qui a rendu difficile l'acheminement des matériels sur Gao. Nous n'avons pas pu récolter les données aux mois août et de septembre qui aurait pu nous permettre d'avoir un aperçu sur toute l'année. Une étude plus étendue dans le temps et à d'autres structures de santé de la ville de Gao voir de la région de Gao nous permettrait de mieux comprendre la situation épidémiologique du paludisme dans la zone.

**ASPECES PLASMODIALES ET FACTEURS ASSOCIES AU PALUDISME CHEZ LES ENFANTS DE 0-14 ANS A
L'HOPITAL HANGADOUMBO MOULAYE TOURE DE GAO, (MALI)**

8 CONCLUSION ET RECOMMANDATION

8.1 CONCLUSION

A la lumière de nos résultats nous, pouvons retenir que le taux de couverture des moustiquaires imprégnées d'insecticides et de la chimioprévention du paludisme saisonnier à Gao était très faible. La fréquence mensuelle du paludisme varie au cours de l'année et le pic est observé au mois d'octobre. L'utilisation du MII, la CPS, la fièvre et la tranche d'âge n'impactaient pas de façon significative les résultats de la GE et du TDR. La formule parasitaire était dominée par la *Plasmodium falciparum*. Cependant, nous avons observé quelque cas de *Plasmodium malariae* au cours de cette étude.

8.2 RECOMMANDATIONS

Aux autorités sanitaires

- Assurer la disponibilité des médicaments de la CPS et des moustiquaires imprégnées d'insecticide à Gao car ce sont de zones qui peuvent faire face à une épidémie de paludismes ;
- Renforcer les messages de sensibilisation aux parents des enfants pour l'observance du traitement de la CPS.
- Rendre disponible les réactifs de diagnostic du paludisme dans les structures de santé

Aux chercheurs

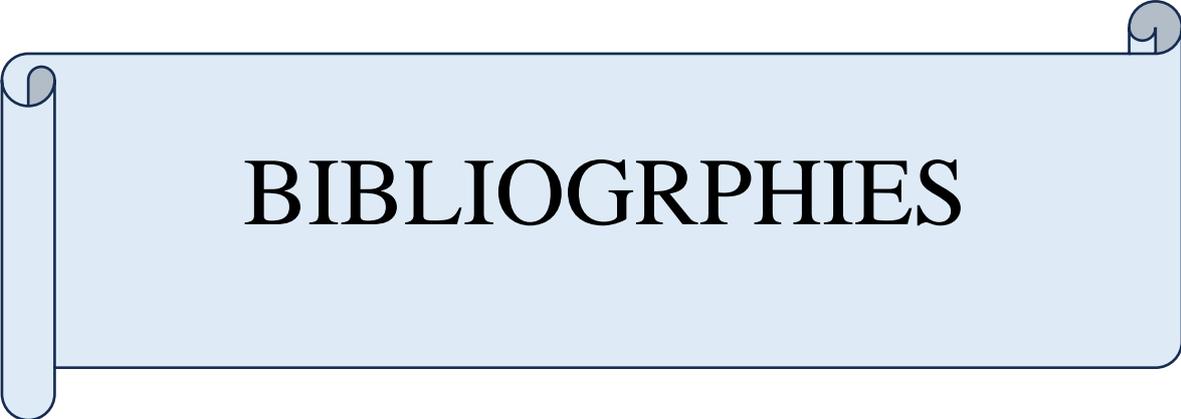
- Actualiser les données épidémiologiques du paludisme dans les régions nord du Mali

Au personnel de la pédiatrie

- Toujours confirmer les diagnostics du paludisme par des examens biologiques appropriés.

A la population

- De faire participer les enfants de moins de 5 ans aux campagnes de la CPS et d'utiliser régulièrement les moustiquaires imprégnées d'insecticides pour la prévention du paludisme



BIBLIOGRAPHIES

9 REFERENCE

- [1] Organisation Mondiale de la Santé. Paludisme 2018. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/malaria>.
- [2] Argy N, Houzé S. Épidémiologie et cycle parasitaire d'un fléau mondial, le paludisme. *Actualités Pharmaceutiques* 2018;57:18–20. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2018.01.004>.
- [3] World Health Organization. World malaria report 2021. World Health Organization; 2021.
- [4] Institut National de la Statistique. Enquête Démographique et de Santé 2018. Bamako, Mali: 2019.
- [5] Doumbo O, Koita O, Traoré S, Coulibaly A, Robert V, Soula G, et al. Les aspects parasitologiques de l'épidémiologie du paludisme dans le Sahara malien 1991;38.
- [6] Koita OA, Sangaré L, Sango HA, Dao S, Keita N, Maiga M, et al. Effect of Seasonality and Ecological Factors on the Prevalence of the Four Malaria Parasite Species in Northern Mali. *Journal of Tropical Medicine* 2012;2012:e367160. <https://doi.org/10.1155/2012/367160>.
- [7] Sagara A. Etude des connaissances, attitudes, et pratiques des mères d'enfants de 0 à 59 mois sur le paludisme dans la commune urbaine de Fana 2018.
- [8] Das S, Peck RB, Barney R, Jang IK, Kahn M, Zhu M, et al. Performance of an ultra-sensitive Plasmodium falciparum HRP2-based rapid diagnostic test with recombinant HRP2, culture parasites, and archived whole blood samples. *Malaria Journal* 2018;17:118. <https://doi.org/10.1186/s12936-018-2268-7>.
- [9] World Health Organization. World malaria report 2010. *Rapport Sur Le Paludisme Dans Le Monde* 2010 2010:205.
- [10] Gunalan K, Niangaly A, Thera MA, Doumbo OK, Miller LH. Plasmodium vivax Infections of Duffy-Negative Erythrocytes: Historically Undetected or a Recent Adaptation? *Trends Parasitol* 2018;34:420–9. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2018.02.006>.
- [11] Coulibaly B, Kone R, Barry MS, Emerson B, Coulibaly MB, Niare O, et al. Malaria vector populations across ecological zones in Guinea Conakry and Mali, West Africa. *Malaria Journal* 2016;15:191. <https://doi.org/10.1186/s12936-016-1242-5>.
- [12] Henry NB, Sermé SS, Siciliano G, Sombié S, Diarra A, Sagnon N, et al. Biology of Plasmodium falciparum gametocyte sex ratio and implications in malaria parasite transmission. *Malaria Journal* 2019;18:70. <https://doi.org/10.1186/s12936-019-2707-0>.

- [13] Global technical strategy for malaria 2016-2030, 2021 update n.d. <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240031357> (accessed August 23, 2023).
- [14] Joos C, Marrama L, Polson HEJ, Corre S, Diatta A-M, Diouf B, et al. Clinical Protection from *Falciparum* Malaria Correlates with Neutrophil Respiratory Bursts Induced by Merozoites Opsonized with Human Serum Antibodies. *PLOS ONE* 2010;5:e9871. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0009871>.
- [15] Dama S, Niangaly H, Djimde M, Sagara I, Guindo CO, Zeguime A, et al. A randomized trial of dihydroartemisinin-piperaquine versus artemether-lumefantrine for treatment of uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria in Mali. *Malar J* 2018;17:347. <https://doi.org/10.1186/s12936-018-2496-x>.
- [16] Tandina F, Doumbo O, Yaro AS, Traoré SF, Parola P, Robert V. Mosquitoes (Diptera: Culicidae) and mosquito-borne diseases in Mali, West Africa. *Parasit Vectors* 2018;11:467. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-3045-8>.
- [17] Paludisme. Institut Pasteur 2015. <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/paludisme> (accessed November 30, 2023).
- [18] Bodiguel J. Objectifs de développement durable. *Développement durable* n.d. <https://www.un.org/sustainabledevelopment/fr/objectifs-de-developpement-durable/> (accessed August 23, 2023).
- [19] Siala E, Ben Abdallah R, Bouratbine A, Aoun K. Actualités du diagnostic biologique du paludisme: current biological diagnosis of malaria. *Revue Tunisienne d'infectiologie* 2010;4:5–9.
- [20] West African Network for Clinical Trials of Antimalarial Drugs (WANECAM). Pyronaridine-artesunate or dihydroartemisinin-piperaquine versus current first-line therapies for repeated treatment of uncomplicated malaria: a randomised, multicentre, open-label, longitudinal, controlled, phase 3b/4 trial. *Lancet* 2018;391:1378–90. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30291-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30291-5).
- [21] Nureye D. Malaria: Introductory Concepts, Resistance Issues and Current Medicines. *Plasmodium Species and Drug Resistance*, IntechOpen; 2021. <https://doi.org/10.5772/intechopen.98725>.
- [22] Tyagi RK. *Plasmodium Species and Drug Resistance*. 2021. <https://doi.org/10.5772/intechopen.91077>.

- [23] Ouattara A, Kone A, Adams M, Fofana B, Maiga AW, Hampton S, et al. Polymorphisms in the K13-propeller gene in artemisinin-susceptible *Plasmodium falciparum* parasites from Bougoula-Hameau and Bandiagara, Mali. *Am J Trop Med Hyg* 2015;92:1202–6. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.14-0605>.
- [24] Manske M, Miotto O, Campino S, Auburn S, Almagro-Garcia J, Maslen G, et al. Analysis of *Plasmodium falciparum* diversity in natural infections by deep sequencing. *Nature* 2012;487:375–9. <https://doi.org/10.1038/nature11174>.
- [25] Wongsrichanalai C, Meshnick SR. Declining artesunate-mefloquine efficacy against *falciparum* malaria on the Cambodia-Thailand border. *Emerg Infect Dis* 2008;14:716–9. <https://doi.org/10.3201/eid1405.071601>.
- [26] Na-Bangchang K, Muhamad P, Ruaengweerayut R, Chaijaroenkul W, Karbwang J. Identification of resistance of *Plasmodium falciparum* to artesunate-mefloquine combination in an area along the Thai-Myanmar border: integration of clinico-parasitological response, systemic drug exposure, and in vitro parasite sensitivity. *Malar J* 2013;12:263. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-12-263>.
- [27] Ouji M, Augereau J-M, Paloque L, Benoit-Vical F. *Plasmodium falciparum* resistance to artemisinin-based combination therapies: A sword of Damocles in the path toward malaria elimination. *Parasite* 2018;25:24. <https://doi.org/10.1051/parasite/2018021>.
- [28] Mahamar A, Sumner KM, Levitt B, Freedman B, Traore A, Barry A, et al. Effect of three years' seasonal malaria chemoprevention on molecular markers of resistance of *Plasmodium falciparum* to sulfadoxine-pyrimethamine and amodiaquine in Ouelessebougou, Mali. *Malaria Journal* 2022;21:39. <https://doi.org/10.1186/s12936-022-04059-z>.
- [29] Seasonal malaria chemoprevention with sulfadoxine-pyrimethamine plus amodiaquine in children: a field guide n.d. <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241504737> (accessed August 23, 2023).
- [30] Duffy PE, Patrick Gorres J. Malaria vaccines since 2000: progress, priorities, products. *Npj Vaccines* 2020;5:1–9. <https://doi.org/10.1038/s41541-020-0196-3>.
- [31] Sissoko MS, Healy SA, Katile A, Omaswa F, Zaidi I, Gabriel EE, et al. Safety and efficacy of PfSPZ Vaccine against *Plasmodium falciparum* via direct venous inoculation in healthy malaria-exposed adults in Mali: a randomised, double-blind phase 1 trial. *Lancet Infect Dis* 2017;17:498–509. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30104-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30104-4).

- [32] Laurens MB. RTS,S/AS01 vaccine (Mosquirix™): an overview. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2020;16:480–9. <https://doi.org/10.1080/21645515.2019.1669415>.
- [33] Vandoolaeghe P, Schuerman L. [The RTS,S/AS01 malaria vaccine in children aged 5-17 months at first vaccination]. *Pan Afr Med J* 2018;30:142. <https://doi.org/10.11604/pamj.2018.30.142.13152>.
- [34] Hogan AB, Winskill P, Ghani AC. Estimated impact of RTS,S/AS01 malaria vaccine allocation strategies in sub-Saharan Africa: A modelling study. *PLoS Med* 2020;17:e1003377. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003377>.
- [35] Bell GJ, Loop MS, Mvalo T, Juliano JJ, Mofolo I, Kamthunzi P, et al. Environmental modifiers of RTS,S/AS01 malaria vaccine efficacy in Lilongwe, Malawi. *BMC Public Health* 2020;20:910. <https://doi.org/10.1186/s12889-020-09039-z>.
- [36] Chandramohan D, Zongo I, Sagara I, Cairns M, Yerbanga R-S, Diarra M, et al. Seasonal Malaria Vaccination with or without Seasonal Malaria Chemoprevention. *New England Journal of Medicine* 2021;385:1005–17. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2026330>.
- [37] Dattoo MS, Natama MH, Somé A, Traoré O, Rouamba T, Bellamy D, et al. Efficacy of a low-dose candidate malaria vaccine, R21 in adjuvant Matrix-M, with seasonal administration to children in Burkina Faso: a randomised controlled trial. *The Lancet* 2021;397:1809–18. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00943-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00943-0).
- [38] Audran R, Lurati-Ruiz F, Genton B, Blythman HE, Ofori-Anyinam O, Reymond C, et al. The Synthetic Plasmodium falciparum Circumsporozoite Peptide PfCS102 as a Malaria Vaccine Candidate: A Randomized Controlled Phase I Trial. *PLoS One* 2009;4:e7304. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0007304>.
- [39] Shibeshi W, Bagchus W, Yalkinoglu Ö, Tappert A, Engidawork E, Oeuvray C. Reproducibility of malaria sporozoite challenge model in humans for evaluating efficacy of vaccines and drugs: a systematic review. *BMC Infect Dis* 2021;21:1274. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06953-4>.
- [40] Scaria PV, Anderson C, Muratova O, Alani N, Trinh HV, Nadakal ST, et al. Malaria transmission-blocking conjugate vaccine in ALFQ adjuvant induces durable functional immune responses in rhesus macaques. *Npj Vaccines* 2021;6:1–10. <https://doi.org/10.1038/s41541-021-00407-3>.
- [41] Ndongo AA, Seck N, Thiam L, Sow NF, Faye AA, Basse I, et al. L'insuffisance rénale au cours du paludisme de l'enfant au CHU de Dakar: Insuffisance rénale et paludisme chez l'enfant. *HEALTH SCIENCES AND DISEASE* 2022;23.

- [42] Institut National de la Statistique. Enquête sur les indicateurs du paludisme au Mali. Mali: 2021.
- [43] Berthé I, Cissoko M, Sagara I, Gaudart J. Facteurs associés à la fluctuation du paludisme en zone désertique, cas de Bourem au Mali de 2014 à 2018. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique* 2021;69:S67. <https://doi.org/10.1016/j.respe.2021.04.114>.
- [44] Bernabeu M, Gomez-Perez GP, Sissoko S, Niambélé MB, Haibala AA, Sanz A, et al. *Plasmodium vivax* malaria in Mali: a study from three different regions. *Malar J* 2012;11:1–6. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-11-405>.

10 FICHE SIGNALETIQUE

Nom : Touré

Prénom : Sohoye Boncana

Tel :75133848

Email : sohoyetoure25@gmail .com

Année universitaire : 2022-2023

Pays d'origine : Mali

Ville de soutenance : Bamako

Titre de thèse : Especes plasmodiales et facteurs associes au paludisme chez les enfants de 0-14 ans à l'Hopital Hangadoumbo Moulaye Toure de Gao, Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de FMOS et FAPH

Secteur d'intérêt : Santé publique, parasitologie

Résumé

Au Mali, Gao est la région du nord la plus touché par le paludisme avec une prévalence de 15%. En l'absence des données sur toutes les grappes lors de l'EIPM en 2021 dans cette région à cause de l'insécurité, il était important de mener des études sur les indicateurs du paludisme pour actualiser les données épidémiologiques du paludisme. L'objectif de cette était de déterminer la fréquence du paludisme chez les enfants de 0 à 14 ans à l'Hôpital Hangadoumbo Moulaye Toure de Gao, Mali.

Il s'agissait d'une étude transversale prospective allant d'octobre 2022 à juin 2023. Notre population d'étude était constituée par les participants de 0 à 14 ans reçu en consultation de routine au service de pédiatrie à l'hôpital. La saisie des données a été faite sur l'Excel et le logiciel SPSS pour l'analyse. Le test de Chi² de Pearson a été utilisé pour la comparaison des proportions avec un seuil de 5%.

ASPECES PLASMODIALES ET FACTEURS ASSOCIES AU PALUDISME CHEZ LES ENFANTS DE 0-14 ANS A L'HOPITAL HANGADOUMBO MOULAYE TOURE DE GAO, (MALI)

Au total, 198 participants ont été inclus. La fréquence du paludisme était de 42,9% selon le TDR et de 41,9% selon la GE et nous n'avons pas observé de différence statistique entre le paludisme et la tranche d'âge : $p > 0,05$. Le taux de couverture des moustiquaires imprégnées d'insecticides et de la chimio prévention du paludisme saisonnier à Gao était très faible avec respectivement 11,1% et de 13,2%.

Au terme de notre étude nous pouvons dire que la fréquence du paludisme était élevée au service de pédiatrie à l'Hôpital de Gao. Les mesures de prévention tel que le taux d'utilisation de moustiquaire imprégné d'insecticide et la CPS était très faible dans notre population d'étude. La formule parasitaire était dominée par le *plasmodium falciparum*. Cependant, nous avons observé quelque cas de *plasmodium malariea* au cours de cette étude.

Mots clés : Paludisme, Gao, Mali, espèces plasmodiales.

Summary

Malaria is still a major public health problem. In the northern regions, Gao is the most affected with 15%. In the absence of data on all clusters during the 2021 EIPM in this region due to insecurity, it was important to carry out studies on malaria indicators to update the epidemiological data on malaria in Gao. The aim of this study was to determine the frequency of malaria in children aged 0 to 14 at the Hangadoumbo Moulaye Toure Hospital in Gao, Mali.

This was a prospective cross-sectional study from October 2022 to June 2023. Our study population consisted of participants aged 0 to 14 years seen in consultation at the hospital's pediatric department. Data entry was performed using Excel and SPSS software for analysis. The Pearson Chi² test was used for comparison of proportions with a threshold of 5%.

A total of 198 participants were included. The frequency of malaria was 42.9% according to RDT and 41.9% according to GE, and we observed no statistical difference between malaria and age group: $p > 0.05$. Coverage of insecticide-treated nets and chemoprevention of seasonal malaria in Gao was very low, at 11.1% and 13.2% respectively.

At the end of our study, we can say that the frequency of malaria was high in the pediatric ward at Gao Hospital. Preventive measures such as the use of insecticide-impregnated bednets and SPC were very low in our study population. The parasitic formula was dominated by *Plasmodium falciparum*. However, we observed a few cases of *Plasmodium malariea* during this study

Key words : Malaria, Gao, Mali, plasmodial species.

11 ANNEXES

Technique d'utilisation du TDR

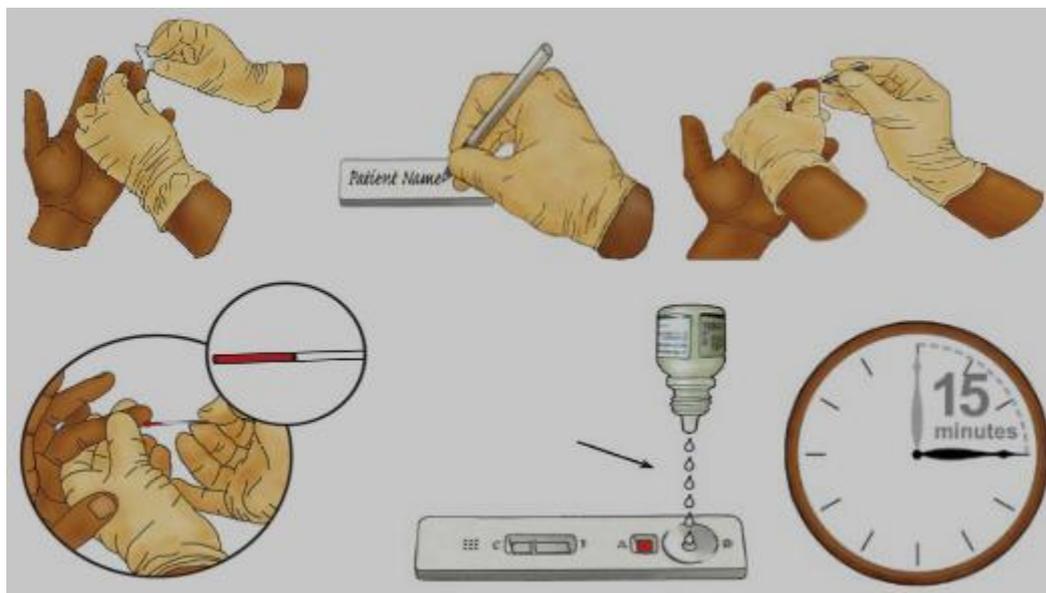


Figure 13 : Cassette de TDR et mode d'emploi.

Source : <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/malaria/diagnosis/generic-pf-training-manual-web-fr.pdf> (consulté le 06/05/2022)

Technique de la goutte épaisse/frottis mince

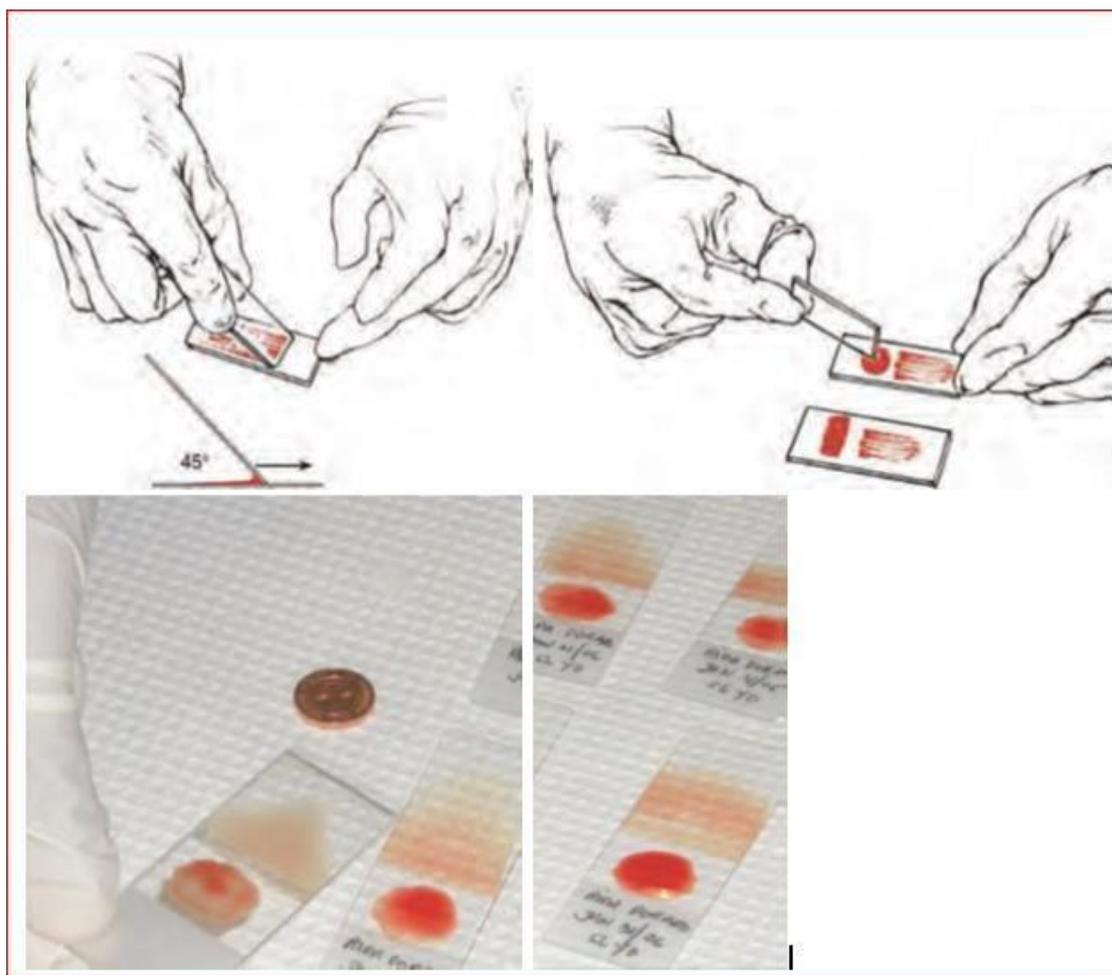


Figure 14 : Technique de la goutte épaisse.

Source :

[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/164472/9789242547825_fre.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/164472/9789242547825_fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
?séquence=1&isAllowed=y (consulté le 16/04/2022)

FICHE D'ENQUETE

Q1 N° : _____

Q2 Date de consultation : /_____/_____/2022

Q3 Mode d'admission : /_____/ 1. Venu de lui (elle) même, 2. Référé

Q4 Âge (en année) :

Q5 Sexe : /___/ 1. Masculin 2. Féminin

Q6 Ethnie : /___/ 1. Bambara, 2. Peulh, 3. Dogon, 4. Sonrhäï, 5. Malinké, 6. Senoufo
7. Minianka 8. Bozo 9. Autre à préciser _____

Q7 Résidence : _____

Q8 Utilisation MII la nuit dernière : /_____/ 1. Oui 2. Non

Q9 Participation à la CPS : /_____/ 1. Oui 2. Non

Q10 Nombre de dose reçue la campagne de CPS actuelle : /_____/

Q11 Notion de prise de médicament en automédication : /_____/ 1. Oui 2. Non

Q11.1 si Oui préciser :

Q12 Notion de prise de médicament sur conseil d'autrui : /_____/ 1. Oui 2. Non

Q13 Notion de visite chez le radiothérapeute : /_____/ 1. Oui 2. Non

INFORMATION SUR LE PERE

Q14 Age (en année) : _____

Q15 Niveau d'instruction : /_____/ 0. aucun, 1. primaire, 2. Secondaire, 3.
Supérieure,

4. Franco-arabe

Q16 Profession : /___/ 1. Salarié, 2. Commerçant, 3. Ouvrier, 4. Elève/Etudiant,
5. Sans emploi 6. Autres à préciser _____

Q17 Situation matrimoniale : /___/ 1. Marié, 2. Célibataire, 3. Divorcé, 4. Veuf

INFORMATION SUR LA MERE

Q18 Age (en année) : _____

Q19 Niveau d'instruction : /___/ 0. aucun, 1. primaire, 2. Secondaire, 3.
Supérieure,

4. Franco-arabe

Q20 Profession : /___/ 1. Salariée, 2. Commerçante, 3. Ménagère, 4. Elève/Etudiant,
5. Sans emploi

Q20.1 Autres à préciser _____

Q21 Situation matrimoniale : /___/ 1. Célibataire, 2. Mariée, 3. Divorcée, 4. Veuve

Q22 Motifs de consultation :

EXAMEN PHYSIQUE DE L'ENFANT

Q23 Poids (en Kg) : _____

Q24 Taille (en cm) : _____

Q25 PB (en cm) : _____

Q26 Température axillaire (en degré Celsius) _____

Q27 Pâleur conjonctivale : /___/ 1=Oui, 2=Non

Q28 Hépatomégalie : /___/ 1=Oui, 2=Non

Q29 Splénomégalie : /___/ 1=Oui, 2=Non

Q30 Détresse respiratoire : /___/ 1=Oui, 2=Non

Q31 Convulsion : /___/ 1=Oui, 2=Non

Q32 Obnubilation : /___/ 1=Oui, 2=Non

Q33 Coma : /___/ 1=Oui, 2=Non

Q34 _____ Autres _____ à _____ préciser

EXAMENS COMPLEMENTAIRES ET TRAITEMENT

Q35 TDR réalisé : /___/ 1=Oui, 2=Non

Q36 Résultat TDR : /___/ 1=Positif, 2=Négatif

Q37 Goutte Epaisse réalisée : /___/ 1=Oui, 2=Non

Q38 Résultat GE : /___/ 1=Positif, 2=Négatif

Q39 Taux d'hémoglobine (en g/dl) : _____

Q40 Glycémie (en g/l) : _____

Q41 Urée sanguine (en mg/dl) _____

Q42 Créatinine ($\mu\text{mol/l}$) _____

Q43 Autres à préciser :

Q44 Diagnostic retenu : /_____/ 1. Paludisme simple, 2. Paludisme grave

Q45 _____ Pathologie _____ associée

: _____

Q46 Traitement anti-malarique reçu /_____/ 1. CTA ; 2. Artéméther inj; 3.
Artésunate inj; 4. Quinine inj ; 5. Autres à préciser

ASPECES PLASMODIALES ET FACTEURS ASSOCIES AU PALUDISME CHEZ LES ENFANTS DE 0-14 ANS A
L'HOPITAL HANGADOUMBO MOULAYE TOURE DE GAO, (MALI)

Q47 Durée traitement CTA

Q48 Durée traitement injectable

Q49 Transfusion sanguine /_____/ 1 : oui 2 : non

Q50 Durée d'hospitalisation (en jour) si paludisme grave : /_____/ jours

Q51 Issue de la maladie : /_____/ 1 : guérison, 2 : décès

SERMENT DE GALIEN

En présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes
Condisciples ;

Je jure au Nom de l'Être Suprême :

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 des actes criminels.

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

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure