

TABLE DES MATIERES

ARRET DU CONSEIL SCIENTIFIQUE.....	III
LISTE DES RESPONSABLES ADMINISTRATIFS.....	V
DEDICACES	XI
REMERCIEMENTS	XIV
TABLE DES MATIERES	XX
RESUME/ABSTRACT.....	XXIV
SIGLES ET ABREVIATIONS.....	XXVII
LISTE DES TABLEAUX.....	XXX
LISTE DES FIGURES	XXXII
INTRODUCTION/ PROBLEMATIQUE.....	1
I. GENERALITES	4
I.1. DEFINITION ET HISTORIQUE DU PALUDISME	5
I.1.1. Définition.....	5
I.1.2. Historique	5
I.2. EPIDEMIOLOGIE	7
I.2.1. Répartition géographique du paludisme	7
I.2.2. Modes de transmission	9
I.2.2.1. Agents pathogènes du paludisme.....	9
I.2.2.2. Vecteurs du paludisme.....	10
I.2.2.3. Cycle évolutif du paludisme	11
I.2.3. Physiopathologie du paludisme	15
I.3. ETUDE CLINIQUE	16
I.3.1. Evolution schématique du paludisme	16
I.3.2. Formes cliniques du paludisme	17
I.3.2.1. Le paludisme simple	17
I.3.2.2. Les formes graves de paludisme	18
I.3.2.3. Le paludisme transfusionnel	20
I.4. DIAGNOSTIC.....	20
I.4.1. Diagnostic positif.....	20
I.4.1.1 Diagnostic biologique.....	21
I.4.2. Diagnostics différentiels	28
I.5. LUTTE CONTRE LE PALUDISME.....	28
I.5.1. Prise en charge du paludisme simple	28

I.5.2. Traitement du paludisme grave	29
I.5.3. Schéma thérapeutique du paludisme	29
I.5.3.1. Traitement du paludisme simple.....	29
I.5.3.2. Schémas thérapeutiques du paludisme grave.....	30
I.5.4. Traitement préventif du paludisme	32
I.5.4.1. Stratégies individuelles.....	32
I.5.4.2. Stratégies collectives	35
I.5.4.3.La prévention du paludisme au cours de la grossesse	35
II. REVUE DE LALITTERATURE.....	36
II.1. Aspects épidémiologiques	37
II.2. Aspects thérapeutiques	39
III. OBJECTIFS DE L'ETUDE.....	40
III. 1. Objectif général.....	41
III. 2. Objectifs spécifiques	41
IV. METHODOLOGIE.....	42
V.CONSIDERATIONS ETHIQUES	Erreur ! Signet non défini.
VI. RESULTATS	48
VI.1 Résultats globaux.....	49
VI.2. Caractéristiques sociodémographiques des patients	49
VI.2.1.Répartition des patients selon le sexe	49
VI.2.2 Répartition selon les tranches d'âges des patients	50
VI.3.Qualification professionnelle des prescripteurs des antipaludiques	50
VI.4. Données collectées sur le paludisme et les antipaludiques	51
VI.4.1.Données sur le paludisme	51
VI.4.2. Données sur les traitements du paludisme	54
VI.5. Conformité du traitement antipaludique selon les directives nationales.....	56
VI.5.1 Conformité de la posologie du traitement antipaludique selon les directives nationales	56
VI.5.2. Conformité de la durée du traitement antipaludique selon les directives nationales	57
VI.5.3.Conformité de la forme galénique du traitement antipaludique selon les directives nationales.....	57
VII. DISCUSSION	59
VII.1. Limites et contraintes	60

VII.2. Des résultats globaux.....	60
VII.2.1. Données sociodémographiques des patients.....	61
VII.2.2. Données de la qualification professionnelle des prescripteurs des médicaments	62
VII.3. Données collectées sur le paludisme et les antipaludiques.....	63
VII.3.1. Données sur le paludisme	63
VII.3.2. Données de traitement	67
VII.4. Données de conformité.....	68
VIII. CONCLUSION.....	69
IX. SUGGESTIONS	69
X. REFERENCES.....	69
XI. ANNEXE	69
XII. SERMENT D'HIPPOCRATE	69

RESUME/ABSTRACT

RESUME

Introduction : Le paludisme est au premier rang de la morbi-mortalité au Burkina Faso. Cependant, très peu de données concernant l'application du protocole national en matière de diagnostic et de traitement du paludisme sont disponibles. En outre, le suivi de l'application de ce protocole au Burkina Faso s'avère nécessaire en vue d'améliorer la réduction de la mortalité liée au paludisme. C'est dans cette optique que s'inscrit cette étude.

Objectif : Etudier la conformité de la prescription des antipaludiques par rapport aux directives nationales de prise en charge du paludisme chez les enfants ayant au plus 15 ans dans trois structures sanitaires de Bobo-Dioulasso.

Matériels et méthodes : il s'est agi d'une étude descriptive transversale à partir des dossiers médicaux des patients ayant consulté et ou été pris en charge pour paludisme au niveau des structures sanitaires de l'étude entre le 1^{er} juin et le 31 décembre 2016. Tous les cas dont le diagnostic à l'admission et à la sortie était le paludisme et dont le dossier médical était complet ont été inclus. Pour chaque cas, les éléments du diagnostic et du traitement administré étaient comparés aux directives nationales. Des statistiques descriptives ont été produites selon la gravité et le groupe d'âge.

Résultats : Sur 3454 dossiers collectés, 2710 cas étaient des cas de paludisme simple (78,46%). L'âge moyen des cas a été de 4,1ans [95% IC : 3,6 - 4,6 ans] ; 67,66%, avaient moins de 5 ans. Le sex-ratio était de 1,22. Le diagnostic a été conforme aux directives nationales dans 43,22% des cas. Le taux de conformité du diagnostic n'a pas différé selon la gravité du paludisme ($p=0,98$). La posologie a été conforme dans 57,63% des cas, la durée du traitement était conforme dans 47,07% des cas, la forme galénique a été conforme dans 92,40%. Le traitement a été conforme aux directives dans 65,70%.

Conclusion : Cette étude a montré que seulement 43,22% des patients admis pour paludisme dans les trois structures sanitaires de notre étude en 2016 ont répondu aux critères diagnostiques et 65,70% des patients aux critères thérapeutiques conformément aux directives nationales. L'identification des facteurs contribuant au non-respect des directives permettrait d'améliorer l'application des directives à Bobo-Dioulasso et au Burkina Faso.

Mots Clés : Paludisme - Directives nationales – Diagnostic – Traitement, Bobo-Dioulasso, Burkina Faso

ABSTRACT

Introduction: Malaria is at the first rank of morbi-mortality in Burkina Faso. However, very few data concerning the application of the national diagnosis and treatment protocol of the malaria are available. The follow-up of the application of this protocol in Burkina Faso proves to be necessary in order to reduce the mortality bound to the malaria. This is the issue of our study

Objective: To study the conformity of the prescription of malaria drugs respecting the national instructions of hold in charge of the malaria concerning children that are at most 15 years old, in three sanitary structures of Bobo-Dioulasso.

Material and methods: it was about a transversal descriptive survey from the medical files of the patients having consulted and or cured from malaria in the sanitary structures of the survey between June 1st and December 31, 2016. All cases of which the diagnosis at the admission and to the exit, that have been treated as malaria and whose medical file was complete have been included. For every case, the elements of the diagnosis and the treatment managed were compared to the national instructions. Some descriptive statistics have been produced according to the gravity and the group of age.

Results: On collected 3454 files, 2710 cases were cases of simple malaria (78.46%). The middle age of the cases was of 4,1ans [95% IC: 3.6 – 4.6 years]; 67.66%, had less than 5 years. The sex-ratio was of 1.22. The diagnosis was in conformity with the national instructions in 43.22% of the cases. The rate of conformity of the diagnosis didn't differ according to the gravity of the malaria ($p=0.98$). The posology was compliant in 57.63% of the cases, the length of the treatment was compliant in 47.07% of the cases, The shape galénique was compliant in 92.40%. The treatment was in conformity with instructions in 65.70%.

Conclusion: This survey showed that only 43.22% of the patients admitted for malaria in the three sanitary structures of our survey in 2016 answered the diagnostic criteria and 65.70% of the patients to the therapeutic criteria in accordance with the national instructions. The identification of the factors contributing to the failure to respect of instructions would permit to improve the application of instructions in Pain-Dioulasso and to Burkina.

Key words: Malaria - national Instructions - Diagnosis - Treatment, Pain-Dioulasso, Burkina,

SIGLES ET ABREVIATIONS

Rapport!

gratuit.com

SIGLES ET ABREVIATIONS

An	:	Anophèle
CPN	:	Consultation prénatale
CPS	:	Chimioprévention du paludisme saisonnier
CTA	:	Combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine
DHFR	:	Dihydrofolate réductase
FPN	:	Forme post-natale
FS	:	Frottis sanguin
GE	:	La goutte épaisse
HbA	:	Hémoglobine A
HbF	:	Hémoglobine fœtale
HRP2	:	L'antigène histidin-richprotein 2
IFI	:	Immunofluorescence indirecte
IgG	:	Immunoglobuline G
MILDA	:	Moustiquaires imprégnées d'insecticide à longue durée d'action
OAP	:	Œdème Aigu du Poumon
OMS	:	Organisation Mondiale de la Santé
P.	:	Plasmodium
PCR	:	Polymerase chain reaction
PEV	:	Programme élargi de vaccination
PID	:	Pulvérisation intra domiciliaire d'insecticide
PLDH	:	P. Lactate déshydrogénase
PNLP	:	Le programme national de lutte contre le paludisme
PVE	:	Paludisme viscéral évolutif

SP : Sulfadoxine pyrimétamine

SPH : Splénomégalie palustre hyper réactive

TDR : Test de diagnostic rapide

TPIg-SP : Traitement intermittent du paludisme au cours de la grossesse à base de la sulfadoxine pyrimétamine

TPIn-SP : Traitement préventif intermittent du paludisme chez le nourrisson

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Critères de gravité du paludisme selon l'OMS **P19**

Tableau II: Combinaison fixe Artésunate + Amodiaquine par voie orale **P29**

Tableau III: Combinaison fixe Artéméther (20 mg) + Luméfantrine (120 mg) par voie orale **P30**

Tableau IV : Répartition des cas de paludisme recensés selon le sexe des patients **P52**

Tableau V : Répartition des prescriptions des antipaludiques par rapport au profil des prescripteurs **P52**

Tableau VI: Répartition des cas de paludisme recensés **P53**

Tableau VII : Diagnostic biologique selon le type de paludisme **P54**

Tableau VIII : Diagnostic biologique du paludisme par structure sanitaire **P55**

Tableau IX: Liste des antipaludiques prescrits selon la classe thérapeutique et le type de paludisme **P56**

Tableau X : Évaluation de la prescription des antipaludiques selon le type d'antipaludiques, la Posologie, la durée du traitement et les formes galéniques des antipaludiques par structure sanitaire prise en compte **P59**

LISTE DES FIGURES

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Répartition globale du paludisme : pays endémiques en 2000 et en 2016

P8

Figure 2 : Cycle évolutif Cycle évolutif du plasmodium **P12**

Figure 3 : Evolution schématique du paludisme **P17**

Figure 4 : Répartition des cas de paludisme par structure sanitaire **P50**

Figure 5 : Répartition des cas de paludisme recensés selon les tranches d'âge des patients **P51**

Figure 6 : Répartition des tests de diagnostic biologique du paludisme **P53**

Figure 7 : Répartition des molécules non antipaludiques prescrites **P57**

INTRODUCTION/ PROBLEMATIQUE

INTRODUCTION/P

Le paludisme est une maladie potentiellement mortelle due à des parasites du genre *Plasmodium* transmis à l'Homme par des piqûres de moustiques, anophèles femelles infectées, appelés «vecteurs du paludisme».

Entre 2010 et 2015, le taux de prévalence du paludisme a baissé de 21% au niveau mondial. En outre, le taux de mortalité a reculé de 29% toutes tranches d'âge confondues et de 35% chez les enfants de moins de 5 ans [1].

L'Afrique subsaharienne supporte une part disproportionnée de la charge mondiale du paludisme. En 2015, en effet, 88% des cas de paludisme et 90% des décès dus à cette maladie sont survenus dans cette région [1];

Au Burkina Faso, le paludisme demeure un problème majeur de santé publique et est endémique dans tout le pays, avec une recrudescence de mai à octobre. Ceci, malgré l'accroissement des financements et l'intensification des efforts au cours des dernières années en vue d'étendre et d'élargir les actions de prévention et de lutte contre le paludisme [2]. Le paludisme est la première cause de consultation, d'hospitalisation et de mortalité dans les formations sanitaires. Les enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes paient chaque année le plus lourd tribut à cette maladie [3].

En 2015, selon l'annuaire statistique du ministère de la santé du Burkina Faso, le nombre total de cas de paludisme enregistré était de 9 785 822 cas dont 4 970 689 chez les enfants de moins de 5 ans. Le pays notait en 2015 un nombre total de 3974 décès liés au paludisme avec 2730 cas chez les enfants de moins de 5 ans. Le taux global de létalité du paludisme était de 0,9% en 2015 dont 1,5% chez les enfants de moins de 5 ans [3].

L'Organisation mondiale de la santé a recommandé aux pays d'endémie palustre d'introduire dans leur protocole de traitement du paludisme simple, les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine [2].

Les combinaisons retenues pour cela par le Burkina Faso sont les associations *Artemether + Lumefantrine* et *Artesunate + Amodiaquine*. La combinaison *Sulfadoxine-Pyriméthamine*(SP) et la quinine sous forme comprimé ont été retenues respectivement pour le traitement présomptif intermittent (TPI) et le traitement des cas de paludisme simple chez les femmes enceintes [2]. L'opérationnalisation de ce changement de protocole de traitement du paludisme a été faite sous forme de directives adressées à l'ensemble des structures de soins et un vaste programme de formation des prestataires a été réalisé.

A la fin de l'année 2013, ce nouveau protocole a connu une modification avec l'introduction de l'artésunate injectable. En effet, une revue des dernières données disponibles en 2011 a permis de conclure que le traitement du paludisme grave avec de l'artésunate, au lieu de la quinine, permettait de réduire les risques de mortalité de 39% chez les adultes et de 24% chez les enfants [4]. En Avril 2011, les recommandations de l'OMS révisées ont été publiées. L'OMS préconise désormais l'artésunate (administrée par voie intraveineuse) comme traitement de première ligne dans le paludisme grave chez les adultes et les enfants [5]. Ces médicaments constituent une alternative thérapeutique efficace, qui nécessite d'être préservée vis-à-vis de l'apparition de résistances.

Au Burkina Faso, il y a très peu de données concernant l'utilisation du protocole national en matière du diagnostic et de traitement du paludisme. C'est dans cette optique que s'inscrit cette étude, en vue d'évaluer l'usage du nouveau protocole national de prise en charge du paludisme chez les enfants de 15 au plus dans trois structures sanitaires de la ville de Bobo-Dioulasso au Burkina Faso.

I. GENERALITES

I.1. DEFINITION ET HISTORIQUE DU PALUDISME

I.1.1. Définition

Le Paludisme (du latin *palus* = marais) ou *malaria* (mauvais air), est une maladie parasitaire fébrile due à la présence chez l'Homme de protozoaires du genre *Plasmodium*, encore appelés hématozoaires parce qu'ils parasitent les hématies.

Cette maladie est transmise d'Homme à Homme par l'intermédiaire d'un insecte vecteur infecté appartenant au genre *Anophèles*.

Le paludisme est incontestablement la maladie la plus importante dans le monde puisque d'après l'OMS en 2015, le **paludisme** est endémique dans 104 pays; dont 97 pays et territoires où la transmission est continue et 7 pays où le **paludisme** a été réintroduit. Selon le rapport de l'OMS, on dénombrait 212 millions de nouveaux cas de paludisme et 429 000 décès dus à la maladie en 2015 à l'échelle mondiale [6]. En outre, le paludisme reste un problème majeur de santé publique, en particulier en Afrique subsaharienne. Cette partie du monde en effet compte pour une part importante et disproportionnée de la charge mondiale du paludisme. En 2015, on dénombrait 90% des cas de paludisme et 92% des décès dus à la maladie dans cette région. Les enfants de moins de 5 ans sont particulièrement vulnérables, représentant environ 70% de l'ensemble des décès dus au paludisme.

I.1.2. Historique [7, 8]

Le paludisme est l'une des affections les plus anciennes de l'humanité. Des monuments de l'Égypte ancienne font référence à une maladie associant frissons, fièvre et splénomégalie. Hippocrate et Gallien distinguèrent eux aussi ces fièvres particulières. Dès le II^{ème} siècle avant Jésus Christ, les Grecs et les Romains font la relation entre la présence de ces fièvres et la proximité des terrains marécageux.

En 1630, le quinquina a été découvert, et était connu des Indiens du Pérou certainement depuis plusieurs siècles.

En 1820, Pelletier et Caventou extrayaient la quinine du quinquina.

En 1880, l'agent pathogène du paludisme est découvert dans le sang par un chirurgien militaire français, Lavéran à Constantine (Prix Nobel).

En 1885, Marchiafava et Celli décrivirent les trois premières espèces d'hématozoaires.

En 1897, Ross, médecin de l'armée des Indes, déclare qu'un moustique est le vecteur du paludisme.

En 1924, le premier antipaludique de synthèse, la Pamaquine a été obtenu.

En 1934, la chloroquine a été synthétisée.

L'utilisation d'insecticides interviendra dès la fin de la 2^{ème} guerre mondiale et **en 1957** l'OMS lançait une vaste campagne d'éradication du paludisme basée sur la lutte au DDT et la chimio-prophylaxie de masse. Mais très vite les vecteurs développèrent une résistance aux insecticides et cette campagne fut un échec.

Depuis 1960, l'avenir s'est assombri par la découverte de souches de *P. falciparum* résistantes à la chloroquine (antipaludique de synthèse le plus largement utilisé) en Asie du sud-est et en Amérique latine. Simultanément, de nombreuses souches d'anophèles résistantes aux insecticides ont apparues. L'OMS a dû renoncer en 1968, à ce programme ambitieux et s'en tenir à des projets plus limités de contrôle de la morbidité et de la mortalité liées au paludisme.

En 2015, l'Agence européenne du médicament a rendu un avis favorable pour l'utilisation du vaccin RTS,S/AS01 (Mosquirix®) en Afrique, qui est un vaccin contre le paludisme et l'hépatite virale B, le «S» situé après la virgule désignant l'AgHBs.

L'OMS vient de confirmer (17 novembre 2016) que le vaccin RTS, S/AS01 sera déployé en Afrique subsaharienne, dans le cadre de projets pilotes dès 2018. Toutefois, ce vaccin partiellement efficace, viendra renforcer les mesures de

prévention, de diagnostic et de traitement recommandées par l'OMS, auxquelles il ne saurait se substituer [9].

I.2. EPIDEMIOLOGIE

I.2.1. Répartition géographique du paludisme

La répartition géographique du paludisme varie d'un continent à l'autre, d'un pays à l'autre, d'une région à une autre, d'un village à un autre et même parfois au sein d'un même village. Cette distribution géographique dépend des facteurs épidémiologiques suivants: La distribution de l'espèce d'anophèle et sa capacité vectorielle, la distribution des espèces plasmodiales en causes, la disponibilité des hôtes et les conditions environnementales.

Le paludisme est surtout retrouvé dans les zones intertropicales du globe. La transmission est élevée entre le 30° de latitude Nord et le 30° de latitude Sud [10, 11]. Ainsi :

- *Plasmodium falciparum* est largement distribué dans les zones tropicales et intertropicales du globe : Afrique subsaharienne, Amérique latine et Asie du Sud-Est ;
- *Plasmodium malariae* sévit sous les tropiques comme en zone tempérée mais aujourd'hui sa distribution est sporadique et surtout tropicale ;
- *Plasmodium ovale* est essentiellement observé en Afrique tropicale et en Asie du Sud-Est ;
- *Plasmodium vivax* sévit en zone tropicale et subtropicale d'Asie (Asie du Sud-Est, Proche et Moyen-Orient) et d'Amérique (Amérique centrale et du Sud). Il se rencontre également en Afrique, surtout en Algérie, à Madagascar [12], en Afrique de l'Est et Australe où il représente 10% des cas de paludisme. En Afrique de l'Ouest où il était rare, sa prévalence va actuellement crescendo. Ainsi, au Mali et en

Mauritanie, sa prévalence était respectivement de 30% en 2012 et 67,2% en 2016 [13] et 2 cas ont été rapportés au Sénégal en 2015 [14].

- *Plasmodium knowlesi* est présent en Malaisie, en Thaïlande et dans d'autres pays d'Asie du Sud-Est. Il est transmis principalement dans les forêts et en lisière des forêts.

La figure 1 représente la répartition du paludisme dans le monde.

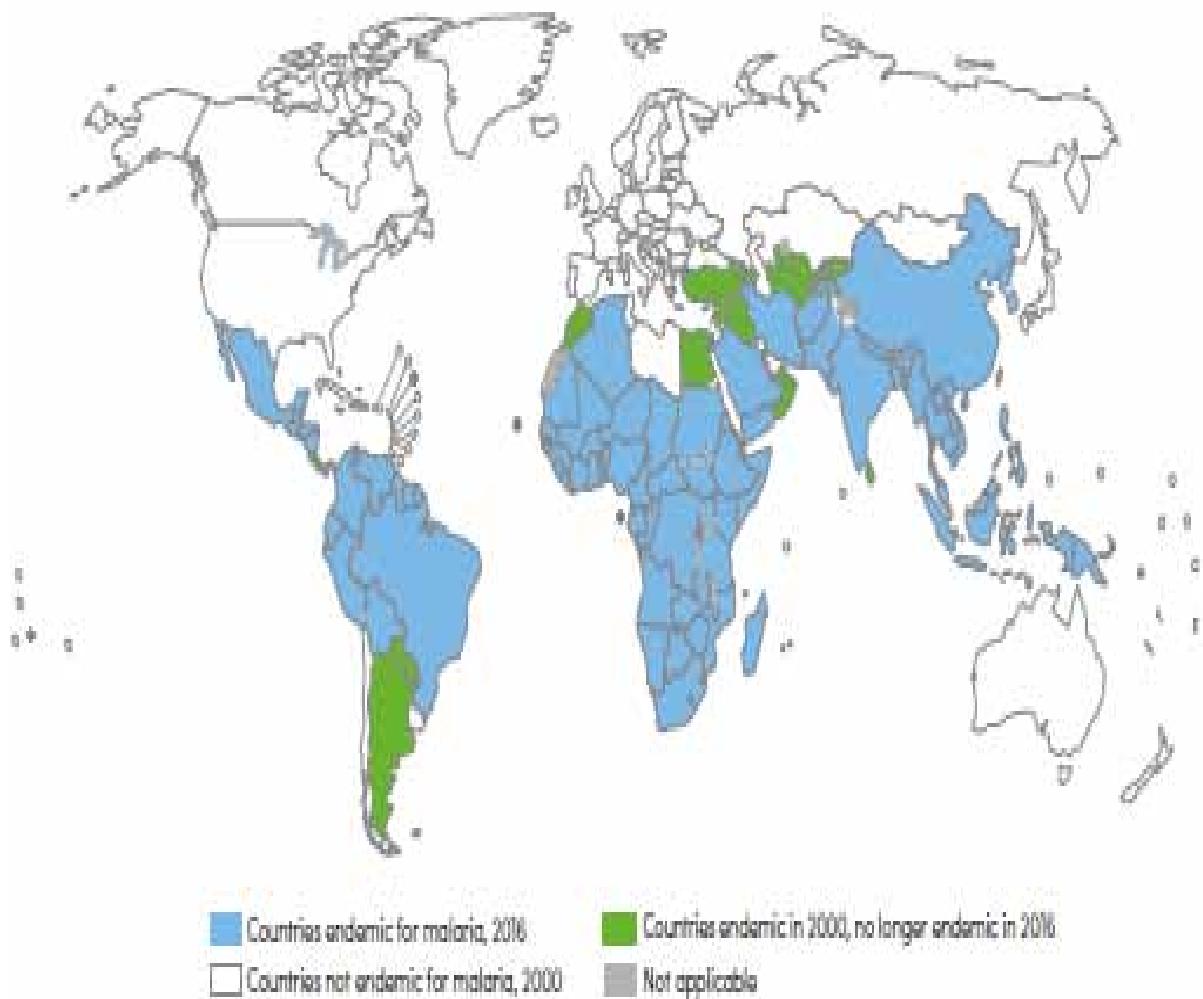


Figure 1 : Répartition globale du paludisme : pays endémiques en 2000 et en 2016
[15]

I.2.2. Modes de transmission

La transmission se fait essentiellement par piqûre d'anophèles femelles infestées. Exceptionnellement, elle peut aussi se faire, par transfusion de sang infecté provenant de donneurs infectés ; ce mode de transmission est observé dans les paludismes post-transfusionnels et chez les toxicomanes [16].

La transmission peut aussi se faire par voie transplacentaire chez le fœtus réalisant le paludisme congénital, mais la persistance des anticorps maternels pendant 6 mois chez le nouveau-né, explique la rareté du paludisme avant cet âge. Pour admettre la nature congénitale de paludisme, il est nécessaire que l'hématozoaire soit trouvé dans le sang du nouveau-né avant le 8^{ème} jour [17].

I.2.2.1. Agents pathogènes du paludisme

Les parasites responsables du paludisme chez l'Homme sont classés comme suit [8] :

- ❖ **Règne :** *Animalia*
- ❖ **Phylum:** *Apicomplexa* ;
- ❖ **Classe :** *Sporozoea* ;
- ❖ **Ordre :** *Haemosporida* ;
- ❖ **Famille :** *Plasmodiidæ* ;
- ❖ **Genre :** *Plasmodium* ;
- ❖ **Sous-genres :** *Laverania* et *Plasmodium*
- ❖ **Espèces :**
 - **Du sous-genre *Laverania*:** *P. falciparum*
 - **Du sous-genre *Plasmodium*:** *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*, *P. knowlesi*, *P. cynomolgi* (espèce simienne mais des cas humains ont été occasionnellement rapportés en Asie du Sud-Est) [16]. Il existe deux

sous-espèces de *P. ovale* génétiquement différentes : *P. ovale curtisi* et *P. ovale wallikeri*[17,18]

Parmi, ces espèces, *Plasmodium falciparum* et *Plasmodium vivax* sont les plus importantes et les plus répandues dans le monde [8].

I.2.2.2. Vecteurs du paludisme

L'anophèle est le seul moustique capable d'assurer le cycle sporogonique des plasmodiums humains. C'est un insecte diptère, nématocère, de la famille des Culicidae, de la sous-famille des *Anophelinae* et du genre *Anopheles*.

Les adultes ou imago, mesurent 5 à 10 mm de long et ont le corps formé de 3 parties : la tête pourvues de 2 yeux, 2 antennes, 1 trompe avec de chaque côté des palpes ; le thorax porte 3 paires de pattes et une paire d'ailes ; l'abdomen formé de segments est terminé par les armatures génitales.

Les anophèles mâles se nourrissent exclusivement de nectar et de jus de fruits. Seules les femelles sont hématophages. Après fécondation, elles doivent effectuer un ou deux repas pour permettre la maturation des œufs qu'elles déposent dans les collections d'eau où ils se transforment en larves puis en nymphes.

Il y'a plus d'une centaine d'espèces d'anophèles dans le monde, mais toutes ne sont pas capables d'assurer l'évolution sporogonique des plasmodiums humains. En Afrique, les deux principaux complexes d'espèces vectrices qui sont responsables de la transmission des plasmodiums sont : *Anopheles gambiae* (*An. gambiae*) et *Anopheles funestus* (*An. funestus*). Le complexe *An. gambiae* comprend huit espèces : *An. gambiae* Giles (ancienne forme S), *An. coluzzii* Coetzee & Wilkerson (ancienne forme M), *An. arabiensis*, *An. bwambae*, *An. merus*, *An. melas*, *An. quadriannulatus* (*An quadriannulatus* forme A, Afrique du Sud), *An. Amharicus* Wilkerson & Coetzee (*An. Quadriannulatus* forme B Ethiopie) [19].

Au Burkina Faso, les études entomologiques révèlent que les principaux vecteurs de transmission des plasmodiums sont : *An. gambiae*s.s (comprenant *An. gambiae*Giles et *An. coluzzii*Coetzee & Wilkerson), *An. arabiensis* et *An. Funestus* [20 , 21].

I.2.2.3. Cycle évolutif du paludisme

Le cycle évolutif du plasmodium comprend une phase de multiplication asexuée (schizogonie) et une phase de multiplication sexuée (gamogonie). Il nécessite 2 hôtes : *un hôte intermédiaire l'Homme*, dans l'organisme duquel a lieu la multiplication asexuée et le début de la multiplication sexuée (ou sporogonie); et *un hôte définitif, l'anophèle*, dans le corps duquel se termine la sporogonie (Figure 2).

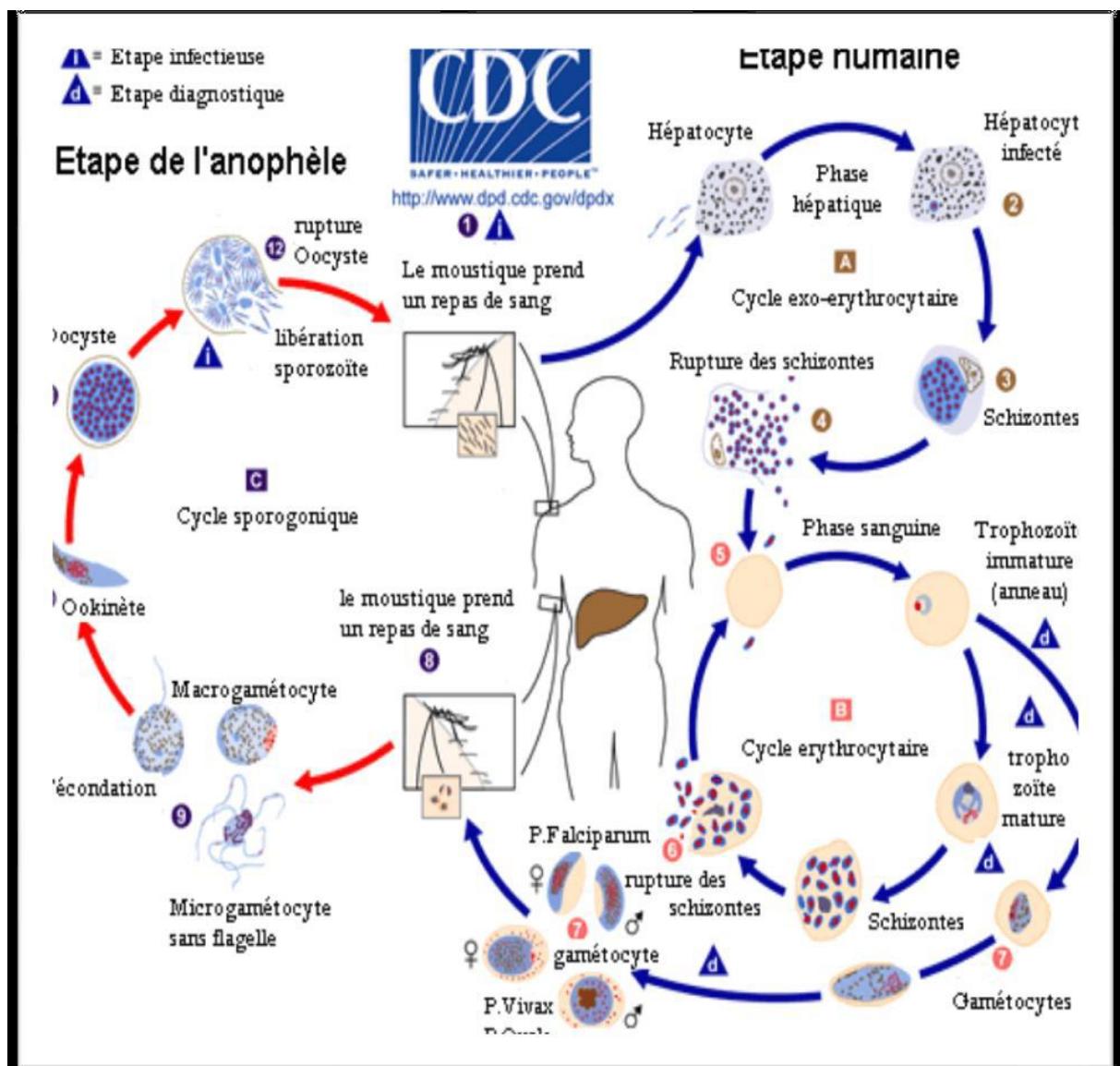


Figure 2 : Cycle évolutif Cycle évolutif du plasmodium [22]

I.2.2.3.1 Cycle chez l'Homme

➤ **Phase hépatique (ou phase pré-érythrocytaire ou exo-érythrocytaire)**

Lorsqu'un sujet sain est piqué par l'anophèle infesté, l'insecte lui inocule dans le sang le parasite sous forme de *sporozoïtes*. Pendant une demi-heure, ces sporozoïtes vont rester dans la circulation sanguine, avant de pénétrer dans une cellule hépatique. Ils s'arrondissent et deviennent des *trophozoïtes* de 2 à 3 microns de diamètre.

Ces trophozoïtes augmentent progressivement de taille, en même temps que leur noyau se divise plusieurs fois, formant ainsi des masses pluri nucléées, *les schizontes intra-hépatiques* de 30 à 70 microns de diamètre, dont le cytoplasme se fragmente. Chaque fragment qui comprend un noyau et un peu de cytoplasme est appelé *mérozoïte*. La cellule hépatique parasitée éclate et libère les mérozoïtes qui passent dans la circulation sanguine.

Encore récemment, on pensait que le devenir de ces mérozoïtes était double, certains d'entre eux continuant leur développement dans le sang (cycle endo-érythrocytaire), d'autres au contraire, restant dans le foie pour amorcer un cycle exo-érythrocytaire secondaire. Ce dernier cycle ne semble pas exister, du moins pour les espèces plasmodiales parasites de l'homme. En revanche, un nouveau stade évolutif a pu être individualisé au niveau du foie ; il s'agit des *hypnozoïtes*. Ce sont des formes uninucléées intra-hépatiques d'un diamètre de 4 à 5 microns et qui résultent de la pénétration dans un hépatocyte de certains sporozoïtes particuliers. Les *hypnozoïtes* n'ont été décrits que pour *P.vivax* et *P. ovale*. Ces formes restent quiescentes pendant des périodes variables suivant les souches et les espèces plasmodiales (plusieurs mois, voire des années). Lorsqu'elles reprennent leur développement, elles donnent naissance à des trophozoïtes, puis à des schizontes qui libèrent eux-mêmes des mérozoïtes.

La phase exo-érythrocytaire dure 7 à 12 jours selon l'espèce plasmodiale. Elle est silencieuse et correspond à la phase d'incubation de la maladie.

➤ Phase sanguine (ou endo-érythrocytaire)

Après sa pénétration dans l'hématie, le *mérozoïte* se transforme en *untrophozoïte* qui grossit. Le trophozoïte se présente sous la forme d'un anneau cytoplasmique d'un à 2 microns de diamètre, entourant une grande vacuole incolore, le noyau étant disposé comme le chaton d'une bague. A l'intérieur de l'hématie, le parasite va produire du pigment, l'hémozoïne, aux dépens de l'hémoglobine. Puis, son noyau se divise plusieurs fois formant une masse plurinucléée, *le schizonte sanguin*.

Le cytoplasme se fragmente autour de chaque noyau formant des éléments uninucléés, *les mérozoïtes*. Ces derniers sont régulièrement disposés autour des grains de pigment formant *un corps en rosace* ou *en marguerite*. L'hématie parasitée éclate libérant les mérozoïtes. Chacun des mérozoïtes va à son tour pénétrer dans une hématie saine.

Ce cycle sanguin dure 48 à 72 heures selon l'espèce plasmodiale. L'éclatement simultané des corps en rosace d'une même génération provoque l'accès de fièvre, typique du paludisme.

Après plusieurs cycles sanguins, certains mérozoïtes, pour des raisons encore mal connues, se transforment en éléments sexués, *les gamétocytes* dont l'évolution ne peut se poursuivre que chez l'anophèle femelle.

I.2.2.3.2. Cycle chez l'anophèle

L'anophèle s'infeste en piquant un sujet **non atteint** du paludisme. Il ingère *les gamétocytes* qui passent dans son estomac. *Les gamétocytes mâles* se transforment en *4 à 5 gamètes mâles*: le noyau du gamétocyte se divise pour donner 8 noyaux-fils ; ceux-ci se portent à la périphérie et entraînent un peu de cytoplasme (phénomène d'exflagellation), ce qui forme les *gamètes mâles*, allongés et mobiles.

Les gamétocytes femelles ne donnent chacun, qu'un seul *gamète femelle*, ou macrogamète immobile. La fécondation survient ensuite. Elle se fait dans l'intestin de l'anophèle. *L'œuf* formé est *mobile* (d'où son nom d'*oocinète*). Il traverse la paroi de l'estomac, et va s'enkyster sur la face externe de celui-ci. Un tel kyste est appelé *un oocyste*. Le noyau de l'oocyste se divise plusieurs fois, il se forme de très nombreux *sporozoïtes* (jusqu'à 10 000 par oocyste), qui, par rupture de l'oocyste, sont libérés dans la cavité générale du moustique. Ce sont des éléments allongés, fusiformes, mesurant 11 à 14 microns de long. Ils gagnent progressivement les glandes salivaires d'où ils seront expulsés lors de la piqûre infestante. La durée du cycle sporogonique, qui varie de 10 à 40 jours en moyenne, est fonction de facteurs tels que la température et l'espèce plasmodiale.

I.2.3. Physiopathologie du paludisme

La physiopathologie du paludisme est très mal connue bien que cette affection atteigne plusieurs dizaines de millions de personnes et qu'elle fasse sans doute l'objet de recherche depuis des décennies. La symptomatologie dépend de plusieurs facteurs liés soit au malade (niveau d'immunité acquise en particulier) soit, surtout, au parasite (espèce plasmodiale, intensité de l'infestation, phase de développement parasitaire...). Pour toutes les espèces plasmodiales, la phase

exo-érythrocytaire est strictement asymptomatique et les seules manifestations cliniques sont liées à la phase endo-érythrocytaire. La fièvre est due à l'éclatement des rosaces qui libèrent dans le torrent circulatoire du pigment malarique qui se comporte comme une substance pyrétogène. L'anémie résulte avant tout de la lyse des hématies parasitées. Des hématies saines peuvent également être détruites, surtout dans les infections à *P. falciparum*, sans doute par un mécanisme immunologique. La splénomégalie et l'hépatomégalie, habituelles au bout d'un certain temps d'évolution, témoignent de l'hyperactivité et de la congestion de ces organes [7 ; 8].

I.3. ETUDE CLINIQUE [9]

I.3.1. Evolution schématique du paludisme

➤ Type de description : le paludisme simple

✓ Incubation

Elle est de durée variable selon l'espèce plasmodiale, l'intensité et le mode d'infestation, la réceptivité génétique et l'état immunitaire du sujet infecté. Pour *P. falciparum*, elle est de 7 à 15 jours [9].

✓ Primo-invasion

Elle se manifeste le plus souvent par des signes généraux (fièvre, céphalées, vertiges, courbatures, anorexie, malaise général) associés à des signes digestifs (nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales).

✓ Accès intermittents

Ils succèdent à la primo-invasion en prenant une allure de plus en plus régulière avec la synchronisation du développement des parasites.

Ils se caractérisent par la succession de trois stades se déroulant de manière stéréotypée :

- Un stade de frissons avec fièvre à 39°C ;
- Un stade de chaleur où la température atteint 40 à 41°C ;

- Un stade de défervescence thermique.

Le paludisme simple évolue favorablement en cas de traitements adaptés.

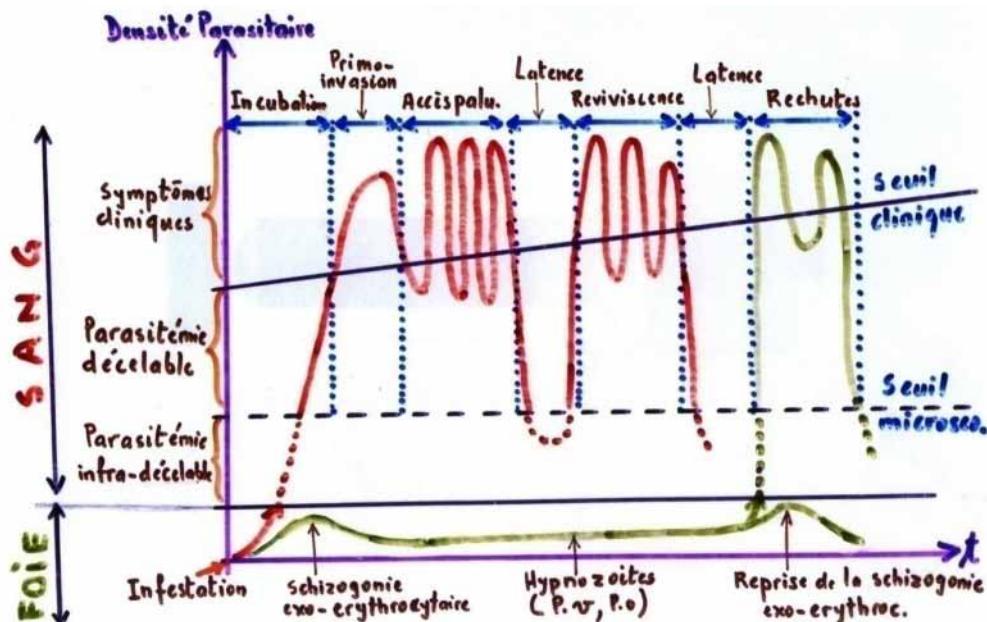


Figure 3 : Evolution schématique du paludisme[9]

I.3.2. Formes cliniques du paludisme

I.3.2.1. Le paludisme simple [9]

Ils déterminent toute fièvre chez un enfant en zone d'endémie palustre qui doit faire évoquer le paludisme.

La fièvre peut être isolée ou accompagnée de signes digestifs (anorexie, nausées, vomissements, diarrhée surtout chez le nourrisson), fièvres d'asthénie, de céphalées, de convulsions.

La présence de convulsions ne doit pas être abusivement attribuée à une fièvre élevée, mais doit faire craindre l'installation d'un neuropaludisme.

I.3.2.2. Les formes graves de paludisme [23]

Elles se définissent comme un cas de paludisme à *P. falciparum* associé à au moins un des critères de gravité (cliniques ou biologiques) de l'OMS actualisés en 2015.

➤ Signes cliniques :

- Troubles de la conscience ou léthargie ;
- Convulsions répétées ;
- Pâleur sévère (anémie grave) ;
- Prostration (*incapable de boire, manger et s'asseoir*) ;
- Détresse respiratoire (respiration profonde, rapide,...) ;
- Œdème Aigu du Poumon (OAP) ;
- Choc ou Collapsus cardio-vasculaire (*hypotension, pouls rapide, extrémités froides, ...*) ;
- Hémoglobinurie (Uries foncées ou coca cola) ;
- Ictère franc ;
- Hémorragie spontanée
- Oligo-anurie (urines rares voire absentes)

➤ Signes biologiques :

- Hypoglycémie
- Hyperlactatémie
- Insuffisance rénale
- Hyperparasitémie
- Anémie grave
- Acidose métabolique.

Trois formes cliniques graves prédominent : l'anémie grave, le neuropaludisme, la détresse respiratoire.

Tableau I: Critères de gravité (cliniques ou biologiques) de l'OMS actualisés en 2015.[23]

Signes de gravité du paludisme	Valeur clinique et/ou biologique
Trouble de la conscience	Score de Glasgow ≤ 9 chez l'adulte et l'enfant de plus de 3 ans ; Score de Blantyre ≤ 3 chez l'enfant de moins de 3 ans
Convulsions répétées	≥ 2 par 24 heures (malgré la correction de l'hyperthermie)
Prostration	Extrême faiblesse Ou chez l'enfant : impossibilité de se tenir assis pour un enfant en âge de le faire, ou de boire pour un enfant très jeune pour s'asseoir
Détresse respiratoire	Polypnée ou bradypnée associé à des signes de lutte respiratoire
Ictère	Clinique ou biologique (bilirubine $>50\mu\text{mol/L}$)
Hémoglobinurie macroscopique	Urine rouge foncée ou noire, hémoglobinurie ou myoglobinurie à la bandelette, absence d'hématurie microscopique
Collapsus circulatoire	TAS < 80 mmHg chez l'adulte TAS < 50 mmHg chez l'enfant
Œdème pulmonaire	Détresse respiratoire Expectoration mousseuse Râles crépitant en marée montante Images radiologiques en faveur
Saignement anormal	Définition clinique
Anémie grave	Adulte : Hb $< 7\text{g/dL}$ ou hématocrite $< 20\%$ Enfant : Hb $< 5\text{g/dL}$ ou hématocrite $< 15\%$
Hypoglycémie	Glycémie < 2.2 mmol/L
Acidose métabolique	pH < 7.35 ou bicarbonate < 15 mmol/L
Hyperlactatémie	Lactates plasmatiques > 5 mmol/L
Hyperparasitème	$> 4\%$ chez les sujets non immuns et $> 20\%$ chez les sujets immuns
Insuffisance rénale	Créatininémie $> 265 \mu\text{mol/L}$ après réhydratation ou diurèse $< 400\text{mL/24 heures}$ chez l'adulte ($< 12 \text{ ml/kg/24 heures}$ chez l'enfant)

I.3.2.3. Le paludisme transfusionnel

Il survient 2 à 3 semaines après une transfusion. Dans les pays développés, le dépistage se fait chez les donneurs de sang ayant séjourné en zone d'endémie palustre depuis plus de 4 mois et jusqu'à la 3ème année après leur retour, un séjour remontant à moins de quatre mois en zone d'endémie est une contre-indication absolue à un don homologue [9].

I.3.2.4. Le paludisme chez l'enfant

➤ Paludisme congénital

La réalité de l'infection transplacentaire du nouveau-né est admise, liée au passage de globules rouges parasités du placenta. Le paludisme congénital-maladie est rare. Il apparaît après un délai variable de 5 à 60 jours et le signe clinique constant est la fièvre [9].

➤ Paludisme de l'enfant non encore prévenu en zone d'endémie

Le paludisme de l'enfant apparaît après la disparition de la protection du nouveau-né par les anticorps maternels et le remplacement progressif de l'HbF par l'HbA, après l'âge de 3 mois. L'enfant acquiert une immunité labile et incomplète, au prix de nombreux accès palustres graves [9].

I.4. DIAGNOSTIC

I.4.1. Diagnostic positif

Au Burkina Faso, selon les directives nationales pour la prise en charge du paludisme [24], le paludisme doit être évoqué devant une fièvre (température axillaire supérieure ou égale à 38,5°C) ou antécédent de corps chaud dans les 72 dernières heures et la mise en évidence du plasmodium à l'examen

microscopique par goutte épaisse/frottis sanguin ou la positivité du test de diagnostic rapide (TDR). Un TDR mettant en évidence la protéine *HRP2*.

Pour une meilleure prise en charge des cas, le diagnostic clinique du paludisme devra être confirmé par un examen biologique.

I.4.1.1 Diagnostic biologique

I.4.1.1.1 Diagnostic biologique non spécifique

Il est basé sur la présence des signes biologiques non spécifiques suivants :

- ❖ Anémie normocytaire le plus souvent normochrome, parfois hypochrome ;
- ❖ Thrombopénie presque toujours observée ;
- ❖ Fonction hépatique souvent altérée de même que la fonction rénale ;
- ❖ Bilirubine totale augmentée ;
- ❖ C-reactive protein (CRP) augmentée ;
- ❖ Acidose (pH < 7,35 ou bicarbonates < 15 mmol/L).

I.4.1.1.2. Diagnostic biologique spécifique

I.4.1.1.2.1. Diagnostic parasitologique

Il permet de mettre en évidence la présence du parasite dans le sang de façon directe ou indirecte.

a) Diagnostic parasitologique direct

L'examen microscopique de la goutte épaisse (GE)/frottis sanguin (FS) demeure la technique de référence (Gold-standard) préconisée par l'OMS pour un diagnostic de certitude de l'accès palustre [23].

Il a une bonne sensibilité et une bonne spécificité pour la détection du plasmodium. Il est peu coûteux en moyens et en réactifs. Il demeure la technique la plus utilisée. Cependant, ses performances en termes de sensibilité et de fiabilité dépendent directement de l'expérience du microscopiste [25] et du niveau de la parasitémie du sujet infesté [26].

La GE est une technique de concentration des hématies après hémolyse en vue de la recherche des plasmodiums dans le sang. Elle consiste à déposer une goutte de sang sur une lame porte-objet. Ce sang sera défibriné immédiatement par un mouvement en spirale à l'aide du coin d'une autre lame. Ce mouvement permet également d'étaler le sang sur une surface d'environ un centimètre de diamètre. Le prélèvement est séché puis coloré sans fixation préalable, à l'aide d'une solution aqueuse de Giemsa. Après la coloration, seuls les leucocytes et les parasites éventuels resteront sur la lame. La numération se fait en comptant les parasites au nombre de leucocytes. La GE détecte des parasitémies de l'ordre de 10 à 20 parasites/ μ L [27].

Le FS consiste en l'étalement mince et de façon uniforme d'une goutte de sang prélevée sur une lame de verre suivi de la fixation et de la coloration au Giemsa. La numération se fait en comptant les hématies parasitées au nombre de champs microscopiques. En plus de la détermination de la densité parasitaire, le FS permet également d'identifier l'espèce plasmodiale en cause à partir des critères morphologiques des parasites et des hématies parasitées. Le seuil de détection du FS est de l'ordre de 100 parasites/ μ L [28] d'où la nécessité d'associer le FS à la GE.

Le diagnostic microscopique du paludisme peut être pris à défaut dans la recherche des formes pauci parasitaires (cas des voyageurs) et éventuellement dans certains cas d'infestation par *P. falciparum* où les parasites séquestrés dans les capillaires et autres organes profonds ne sont pas assez présents dans le sang circulant [29]. Il serait d'une grande nécessité en cas de forte suspicion clinique avec des examens microscopiques négatifs, de répéter le prélèvement sanguin 6 à 12 heures plus tard [30]. Cette attitude ne doit en aucun cas retarder l'initiation d'un traitement spécifique dans un contexte clinique grave [30]. Le diagnostic microscopique peut également se heurter à des difficultés d'identification d'espèce particulièrement en présence de parasites altérés par un traitement présomptif ou en cas de très faibles parasitémies.

Quantitative Buffy Coat (QBC)

Le principe de cette technique microscopique de fluorescence repose sur l'utilisation d'un fluorochrome (l'acridine orange) capable de se fixer sur le noyau du plasmodium. La recherche du plasmodium se fait dans 50 µL de sang recueillis dans un tube à hématocrite, après concentration par centrifugation et lecture au microscope à fluorescence [31].

La sensibilité de cette technique serait comparable à celle de la GE pour des parasitémies supérieures à 100 parasites/µL. Elle varie de 41% à 93% pour des parasitémies inférieures à 100 parasites/µL. La spécificité pour *P. falciparum* est élevée (93-98%) mais chute à environ 50% pour les infestations causées par les autres espèces.

Le QBC est d'apprentissage facile et de réalisation rapide. Cependant, son emploi nécessite un matériel et des réactifs coûteux, ce qui limite son utilisation. Il ne permet pas non plus le diagnostic d'espèce et le calcul de la parasitémie [31].

b) Diagnostic parasitologique indirect : La culture cellulaire

En général la culture se fait dans le cadre de la recherche et non à but diagnostique. Elle permet notamment de faire des tests d'efficacité de médicaments antipaludiques sur les plasmodiums et des tests immunologiques ou de biologie moléculaire. La culture peut se faire à toutes les phases du cycle évolutif, pré-érythrocytaire, érythrocytaire, avec les gamètes ou à la phase sporogonique. Le milieu de culture le plus utilisé est le RPMI (Roswell Park Memorial Institute medium) [32].

I.4.1.1.2.2. Diagnostic immunologique spécifique

a) Méthodes détectant les antigènes circulants

Les TDR du paludisme reposent sur le principe de l'immunochromatographie utilisant des bandelettes sensibilisées par des anticorps monoclonaux spécifiques détectant des antigènes plasmodiaux [32]. La réalisation des TDR ne nécessite aucun appareillage. Trois principaux groupes d'antigènes parasitaires sont recherchés par les TDR :

✓ L'antigène histidin-rich protein 2 (HRP-2)

Cette glycoprotéine est spécifique de *P. falciparum*. C'est un antigène soluble abondant, thermostable, produit par tous les stades érythrocytaires asexués de *P. falciparum*. Les TDR détectant l'antigène HRP-2 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 [32]. Leurs seuils de détection varient de 100 à 300 parasites/ μ L [33].

Ces TDR sont ceux recommandés par le programme national de lutte contre le paludisme (PNLP) du Burkina Faso en conformité avec les directives de l'OMS [23]. Leur sensibilité variait de 74 à 96,6% dans les 13 régions sanitaires du Burkina Faso en 2014 tandis que leur spécificité était estimée entre 21,2 à 65,6% [35].

La persistance de l'antigénémie après guérison et la mono spécificité 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 [36]. Les faux négatifs sont possibles et sont dus soit à des mutations du gène codant pour l'antigène HRP-2 [37], soit à l'effet prozone [38, 39].

✓ ***P. Lactate Déshydrogénase (pLDH)***

C'est une enzyme glycolytique qui a l'avantage d'être commune aux cinq espèces plasmodiales et est détectée à tous les stades sexués et asexués du parasite.

Les TDR *pLDH* ont un seuil de détection identique à celui des TDR détectant l'antigène HRP2.

Cependant, leur clairance est plus rapide car les antigènes *pLDH* ne persistent pas dans le sang après disparition du plasmodium, d'où leur intérêt dans la surveillance des patients traités [40].

Les TDR détectant les antigènes *pLDH* de *P. falciparum* sont en général moins sensibles (93,2% ; IC à 95% = [88,0-96,2%]) mais plus spécifiques (98,5% ; IC à 95% = [96,7-99,4%]) que les TDR détectant l'antigène HRP2 [23]. La sensibilité et la spécificité de ces tests étaient respectivement de 98,7% et 94% à Nanoro en 2014 [41].

Les tests de *pLDH* ne sont pas aussi thermostables que les tests HRP2 et sont plus coûteux que ces derniers. C'est pourquoi ils ne sont pas recommandés par l'OMS.

✓ **Adolase**

L'adolase est une enzyme du cycle de glucose commune aux cinq espèces plasmodiales. Elle est retrouvée dans les membranes des schizontes. Ils ne sont pas aussi thermostables et ne sont pas utilisés en pratique courante pour le diagnostic du paludisme.

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 [42]. Leurs performances dépendent essentiellement de la

parasitémie [40]. Ils sont également moins performants avec les espèces autres que *P. falciparum*, particulièrement *P. ovale* [43]. 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 patients. En revanche, leur négativité ne doit pas écarter le diagnostic [42].

➤ b- Méthodes sérologiques détectant les anticorps circulants

Elles sont basées sur la détection des anticorps anti-plasmodiaux spécifiques (IgG et IgM) dans le sérum des patients. Elles utilisent des techniques d'immunofluorescence indirecte (IFI) et des tests immuno-enzymatiques.

Elles ne permettent pas le diagnostic des accès palustres aigus en raison de l'apparition tardive des anticorps anti-plasmodiaux par rapport à l'émergence des parasites dans le sang. En outre, elles se heurtent à des difficultés d'interprétation. En effet, la présence d'anticorps spécifiques peut témoigner soit d'une infestation palustre évolutive soit d'un paludisme antérieur dans la mesure où les anticorps peuvent persister 2 à 3 ans après l'infestation [44].

Ces méthodes sont indiquées dans certaines formes cliniques chroniques telles que le PVE et la SPH au cours desquelles les anticorps sont à des taux élevés alors que les recherches parasitologiques sont le plus souvent négatives [44]. Elles sont aussi utiles dans le diagnostic rétrospectif en cas de traitement présomptif ou d'automédication [30]. Elles restent par ailleurs, très utilisées dans le dépistage des donneurs de sang dans le cadre de la prévention du paludisme post-transfusionnel et dans les enquêtes épidémiologiques [45]

I.4.1.1.2.3. Diagnostic moléculaire

L'amplification génique par polymerase chain reaction (PCR) est la technique la plus utilisée en Biologie moléculaire. C'est la technique la plus sensible qui permet de détecter de très faibles parasitémies 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 [46 ,47]. La PCR a également une excellente valeur prédictive négative avec une spécificité absolue si elle est réalisée dans de bonnes conditions [46].

Plusieurs techniques de PCR sont actuellement disponibles pour le diagnostic du paludisme. Il s'agit notamment de la PCR nichée, la PCR multiplex, la PCR en temps réel, la technique LAMP (Loop-mediatedisothermalAMPlification).

Les cibles d'amplification sont également diverses mais les plus couramment utilisées sont le gène de la grande sous-unité de l'ARN ribosomal, le gène de la petite sous-unité 18s de l'ARN ribosomal, le gène du circumsporozoïte, etc. Outre le diagnostic d'espèce plasmodiale, elle permet le suivi post-thérapeutique (distinction des recrudescences des nouvelles infestations) et l'étude des gènes impliqués dans la résistance aux antipaludiques [48].

En dépit de ses avantages, la biologie moléculaire ne peut remplacer les méthodes classiques de diagnostic du paludisme dans la pratique courante en raison du temps de réalisation relativement long, non compatible avec l'urgence de la prise en charge du paludisme. La PCR est essentiellement indiquée pour la détection de faibles parasitémies en cas de forte suspicion et de difficulté de confirmation microscopique notamment chez les voyageurs sous chimioprophylaxie. Ses exigences en matériel et son coût font qu'elle est encore réservée aux laboratoires de recherche [48].

I.4.2. Diagnostics différentiels

Le diagnostic différentiel du paludisme se fait avec plusieurs autres maladie fébriles parmi lesquelles : la dengue, la méningite, la fièvre typhoïde, l'hépatite, la rougeole, la bronchite, l'angine, l'otite, la fièvre jaune, l'amibiase hépatique, l'infection urinaire, les mycoses profondes, les septicémies, le SIDA, etc.

I.5. LUTTE CONTRE LE PALUDISME

La stratégie mondiale de lutte contre le paludisme comprend la prise en charge des cas et la prévention.

I.5.1. Prise en charge du paludisme simple

Le traitement du paludisme simple est basé sur l'utilisation des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA). L'OMS recommande actuellement l'utilisation de quatre CTA. Ce sont: l'artéméther-luméfantrine, l'artésunate-amodiaquine, l'artésunate-méfloquine, l'artésunate-sulfadoxine-pyriméthamine [23].

Les CTA sont choisis en fonction du niveau de résistance des plasmodiums au médicament associé à l'artémisinine. Ainsi, l'OMS préconise l'utilisation de la dihydroartémisinine-pipéraquine, de l'artésunate-méfloquine ou de l'Artéméther-luméfantrine dans les régions de multirésistance (Asie du Sud-Est). En revanche, l'utilisation de l'artéméther-luméfantrine, de l'artésunate-amodiaquine ou de l'artésunate-sulfadoxine+pyriméthamine est recommandée en Afrique [23].

Les CTA recommandées par le PNLP du Burkina Faso sont : l'Artéméther-luméfantrine et l'artésunate-amodiaquine [49].

I.5.2. Traitement du paludisme grave

La prise en charge du paludisme grave au Burkina Faso se fait actuellement à base de [49] :

- ❖ Artésunate injectable ;
- ❖ Artéméther injectable ;
- ❖ Quinine injectable.

I.5.3. Schéma thérapeutique du paludisme

I.5.3.1. Traitement du paludisme simple

Les médicaments pour le traitement du paludisme simple au Burkina Faso selon la politique nationale sont les combinaisons Artéméther + Luméfantrine ou Artésunate + Amodiaquine par voie orale [24].

Les posologies recommandées pour ces combinaisons sont :

Tableau IIIV: Combinaison fixe Artésunate + Amodiaquine par voie orale

Poids (âge)	Présentations	Jour 1	Jour 2	Jour 3
> 4,5 à < 9 kg (2 -11mois)	Artésunate 25 mg Amodiaquine 67,5 mg	1 cp	1 cp	1 cp
> 9 à <18 kg (1 -5 ans)	Artésunate 50 mg Amodiaquine 135 mg	1 cp	1 cp	1 cp
> 18 à <36 kg (6 - 13 ans)	Artésunate 100 mg Amodiaquine 270 mg	1 cp	1 cp	1 cp
>36 kg <td>Artésunate 100 mg Amodiaquine 270 mg</td> <td>2 cp</td> <td>2 cp</td> <td>2 cp</td>	Artésunate 100 mg Amodiaquine 270 mg	2 cp	2 cp	2 cp

NB : La dose journalière est administrée en prise unique.

Tableau V: Combinaison fixe Artéméthér (20 mg) + Luméfantrine (120 mg) par voie orale

Poids (âge)	Jour 1	Jour 2	Jour 3
5 à 14 kg (< 3 ans)	1 cp x 2	1 cp x 2	1 cp x 2
15 à 24 kg (≥ 3 - 8 ans)	2 cp x 2	2 cp x 2	2 cp x 2
25 à 34 kg (≥ 9 - 14 ans)	3 cp x 2	3 cp x 2	3 cp x 2
> 34 kg (> 14 ans)	4 cp x 2	4 cp x 2	4 cp x 2

NB : La deuxième dose du premier jour doit être administrée dans les 8 à 12 heures après la première. La posologie au cours du deuxième et troisième jour est de 2 prises par jour avec un intervalle de 12 heures.

I.5.3.2. Schémas thérapeutiques du paludisme grave

Les médicaments recommandés pour le traitement du paludisme grave au Burkina Faso sont par ordre de priorité:

L'artésunate injectable, l'Artéméthér injectable ou la quinine injectable.

Il est recommandé d'administrer des antipaludiques par voie parentérale pendant au moins 36 heures à partir du début du traitement (que le malade soit capable ou non de tolérer une thérapie orale). Au-delà des 36h, si le malade peut tolérer une thérapie orale, poursuivre le traitement jusqu'à son terme (3 jours)

au moyen des ACT (l'Artéméther + luméfantrine ou l'artésunate + amodiaquine).

*** Artésunate injectable**

Chez l'adulte comme chez l'enfant : la posologie est de 2,4 mg/kg de poids corporel en intraveineuse ou en intramusculaire dès l'admission (temps zéro), puis au bout de 12 et 24 heures et ensuite une fois par jour jusqu'à possibilité de la voie orale. Ne pas dépasser sept jours de traitement à l'artésunate injectable. [13]

- Une ampoule est dosée à 60 mg/ml

Le traitement sera poursuivi jusqu'à la possibilité du relais par la voie orale.

***Artéméther injectable**

Chez l'adulte comme chez l'enfant : il sera administré à la posologie de 3,2 mg/kg de poids corporel en intramusculaire dès l'admission, puis 1,6mg/kg de poids corporel par jour jusqu'à possibilité de la voie orale. Ne pas dépasser sept jours de traitement à l'Artéméther injectable. [13]

La dose maximale en dose de charge est de 160 mg et 80 mg pour la dose d'entretien.

*** Quinine injectable**

La posologie pour la quinine est de 16 mg de Quinine base / kg de poids corporel en dose de charge puis 8 mg de Quinine base / kg de poids corporel en dose d'entretien toutes les 8 heures chez l'adulte et toutes les 12 heures chez l'enfant.

Si la durée du traitement dépasse 48 heures, réduire la dose d'entretien à 4mg/kg de quinine base jusqu'à possibilité de la voie orale.

Il faut toujours rechercher et traiter les complications (hypoglycémie, anémie grave, convulsions, oligurie, etc.).

I.5.4. Traitement préventif du paludisme

I.5.4.1. Stratégies individuelles

Ces stratégies sont basées sur :

- la mise au point d'un vaccin efficace : Il existe trois types de vaccins qui sont à l'étude. Ces vaccins visent chacun des stades de développement du parasite chez l'Homme. Ce sont : le vaccin anti-sporozoïte, le vaccin anti-mérozoïte et le vaccin anti-gamétozoïte.

En 2013, l'OMS avait recensé 27 vaccins antipaludiques candidats au stade de premières phases d'essai clinique pour la plupart. Il n'existe actuellement aucun vaccin homologué contre le paludisme. Seul le RTS,S/AS01 (Mosquirix®) qui est un vaccin anti-sporozoïtes, a franchi la phase 3 avec des résultats encourageants. En effet, il a une protection de 56% chez les enfants de 5 à 17 mois [50]. Ce vaccin a été évalué dans le cadre d'un vaste essai clinique dans 7 pays d'Afrique et l'Agence européenne des médicaments a donné un avis favorable en juillet 2015 pour l'autorisation de mise sur le marché du Mosquirix®.

En octobre 2015, 2 groupes consultatifs de l'OMS ont recommandé la mise en œuvre de projets pilotes du vaccin RTS,S/AS01 dans un nombre limité de pays africains. L'OMS a adopté cette recommandation et soutient sans réserve la nécessité de mettre en œuvre ces projets pilotes, vers l'avènement du premier vaccin antipaludique dans le monde.

En novembre 2016, l'OMS a annoncé que le vaccin RTS,S sera déployé dans le cadre de projets pilotes dans 3 pays d'Afrique subsaharienne à savoir le Ghana, le Kenya et le Malawi. Le financement de la phase initiale du programme est désormais assuré et les vaccinations doivent commencer en 2018. Ces projets pilotes pourraient ouvrir la voie à un déploiement plus large du vaccin si son innocuité et son efficacité sont jugées acceptables [9; 51].

- Le traitement préventif intermittent à la sulfadoxine-Pyriméthamine au cours de la grossesse (leTPIg-SP)

Il repose sur la prise de la SP qui est l'association de deux antipaludiques schizontocides d'action lente (sulfadoxine et pyriméthamine) ayant une action synergique sur l'inhibition du métabolisme de l'acide folique. La pyriméthamine inhibe l'enzyme DHFR. La sulfadoxine bloque la transformation de l'acide para-amino-benzoïque en acide folique en inhibant l'enzyme DHPS [52, 53]. Le TPIg-SP a été recommandé pour la première fois en 2004 par l'OMS pour faire face au lourd fardeau du paludisme au cours de la grossesse en Afrique subsaharienne [54]. Cette stratégie consistait jusqu'avant 2012, en l'administration d'au moins deux doses de SP à partir du second trimestre de la grossesse lors des CPN avec au moins un mois d'intervalle entre les prises. La dose de SP comprend 3 comprimés de sulfadoxine 500 mg et de pyriméthamine 25 mg. De plus, les prises doivent être effectuées sous la supervision d'un agent de santé. Toutefois, depuis 2012, l'OMS recommande son administration à chaque CPN depuis le second trimestre de la grossesse jusqu'à l'accouchement [13]. L'objectif est de s'assurer que les femmes enceintes bénéficient d'au moins 3 doses de TPIg-SP. Aussi, malgré les 4 CPN préconisées par l'OMS depuis 2004, la plupart des pays d'Afrique subsaharienne n'ont pas encore atteint la couverture d'au moins 80% pour les 2 doses du TPIg-SP [55]. C'est pourquoi, l'OMS recommande depuis Novembre 2016, 8 CPN durant la grossesse pour non seulement permettre à chaque femme enceinte de bénéficier d'au moins 3 doses de TPIg-SP mais aussi d'améliorer la qualité des soins prénataux. En effet, cette nouvelle recommandation préconise que la 1^{ère} CPN ait lieu au cours des 12 premières semaines d'aménorrhée et que les CPN suivantes soient effectuées aux 20^{ème}, 26^{ème}, 30^{ème}, 34^{ème}, 36^{ème}, 38^{ème}, et 40^{ème} semaines d'aménorrhée [56].

Au Burkina Faso, le TPIg-SP a été adopté en Février 2005 et la stratégie actuelle est basée sur les recommandations de l'OMS en 2012 [49]. Les femmes enceintes bénéficient en plus de la SP d'une prophylaxie antianémique à base de 200 mg de sulfate de fer + 0,25 mg d'acide folique à raison d'un comprimé par jour jusqu'à 45 jours après l'accouchement.

- Le traitement préventif intermittent du paludisme chez le nourrisson (TPIIn-SP)

Il consiste en l'administration de la SP à partir de l'âge de 3 mois au cours de la vaccination de routine du programme élargi de vaccination (PEV). Au total, 3 doses de SP sont administrées aux nourrissons à leurs 3^{ème}, 4^{ème} et 9^{ème} mois de vie.

- La chimioprévention du paludisme saisonnier (CPS) chez les enfants de moins de cinq ans par administration de l'amodiaquine plus la SP sous forme de campagnes qui durent 3 jours par mois pendant 4 mois consécutifs au cours de la saison de haute transmission du paludisme. Cette stratégie est en vigueur dans certains districts pilotes du Burkina Faso depuis 2014.

- La lutte contre le contact Homme-vecteur basée essentiellement sur l'utilisation des répulsifs cutanés anti-moustiques et des moustiquaires imprégnées d'insecticide à longue durée d'action (MILDA), et le port des vêtements longs de préférence au coucher du soleil. [10].

I.5.4.2. Stratégies collectives

➤ Lutte anti-vectorielle

Elle comprend la lutte anti-larvaire et la lutte contre les anophèles adultes.

La lutte anti-larvaire

Elle consiste en la destruction des gîtes larvaires par des moyens divers :

- **Moyens physiques** : il s'agit de mesures d'assainissement qui s'inscrivent dans le cadre du développement économique et social : le drainage des marais, la destruction des biotopes de larves, l'assèchement des canaux d'irrigation.
- **Moyens chimiques** : il s'agit de l'épandage d'insecticide (Thémophos) dans les gîtes larvaires pour asphyxier les larves de moustique ;
- **Moyens biologiques** : elle est axée sur la destruction des larves à l'aide de poissons larvivores (*Gambusia*, *Tilapia*), de champignons microscopiques, de bactéries (*Bacillus thuringiensis*, *Bacillus sphaericus*).

Lutte contre les anophèles adultes

Elle est basée sur l'utilisation d'insecticides. Les insecticides actifs sur les formes adultes sont soit pulvérisés soit appliqués sur les murs des habitations. Les principales classes d'insecticides sont : les organochlorés (DDT, HCH), les organophosphorés (malathion), les carbamates (propoxur) et les pyréthrinoïdes (perméthrine, deltaméthrine, lamda-cyalothrine).

I.5.4.3. La prévention du paludisme au cours de la grossesse

La prévention du paludisme chez la femme enceinte repose actuellement sur l'utilisation du TPIg-SP et des moustiquaires imprégnées d'insecticides à longue durée d'action (MILDA).

L'utilisation des MILDA doit débuter aussitôt que la grossesse a été diagnostiquée et doit se poursuivre jusqu'après l'accouchement et ce, dans les zones de faible et forte transmission palustre [57].

II. REVUE DE LALITTERATURE

II. REVUE DE LA LITTERATURE

II.1. Aspects épidémiologiques

a) Données du traitement et du diagnostic du paludisme selon le sexe et l'âge des enfants

A Bobo-Dioulasso, une étude réalisée au CHU Sourô Sanou(CHUSS) en 2012 sur l'évaluation de l'application des directives nationales de diagnostic et de traitement du paludisme chez les enfants avait retrouvé un âge moyen de 2,65 ans et les enfants de moins de 5 ans représentaient la majorité des cas (87,63%). [58]

Ailleurs au Burkina Faso, une étude réalisée à Houndé en 2012 sur l'évaluation de l'application du protocole national de traitement des cas de paludisme simple en milieu rural chez l'adulte et l'enfant par Ouédraogo et col relevait que les patients de moins de 5 ans représentaient 47,8 % de la population. [59]

Au Mali, en 2006, une étude réalisée par Diawara et col sur l'évaluation de la prise en charge du paludisme grave chez les enfants de moins de 5ans dans la formation sanitaire de Kati notait une prédominance féminine (52,1%) [60].

En Guinée Conakry une étude sur l'évaluation de l'utilisation du protocole national de prise en charge du paludisme simple des enfants à Matam par Saliou et col en 2016 retrouvait un âge moyen de $5,62 \pm 5$ ans. Les patients étaient majoritairement de sexe féminin (52,1%) [61]

b) Données sur la qualification professionnelle des prescripteurs des antipaludiques

Au Benin, Ogouyemi et col dans leur étude sur l'évaluation des pratiques professionnelles suite à l'introduction des dérivés de l'artémisinine en 2005 afin d'étudier l'évolution des comportements thérapeutiques de prise en charge du

paludisme par les agents de santé notaient que 41,84% des prescriptions étaient faites par les médecins *versus* 51,15% réalisés par les infirmiers. [62]

Ailleurs au Mali, en 2009, Sangaré dans sa thèse sur l'évaluation de la qualité de la prescription et de la dispensation des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine dans le district sanitaire de Bamako notait un taux de 57,7% de prescription faite par les infirmiers. [60]

Par contre en Guinée Conakry, Saliou et coll dans leur étude conduite à Matam, sur l'évaluation de l'utilisation du protocole national de la prise en charge du paludisme simple des enfants en 2015 retrouvaient que 86% des prescriptions avaient été faites par les médecins [61].

c) Données de la conformité de critères diagnostic

En 2011, une étude réalisée au CHU Sourô Sanou de Bobo-Dioulasso, a mis en évidence une conformité diagnostic de paludisme aux directives nationales dans seulement 18,9% des cas. Le taux de conformité du diagnostic ne différait pas selon la gravité du paludisme ($p=0,98$) ni le groupe d'âge ($p=0,33$) [58]. Les conclusions qui se dégageaient à l'issue de ces travaux étaient que les pratiques de diagnostic et de traitement du paludisme concordaient peu avec les directives nationales dans les centres médicaux du pays.

Ailleurs au Burkina Faso en 2008, Yaméogo et coll dans une étude réalisée dans le centre hospitalier régional de Fada N'Gourma sur le paludisme grave chez l'adulte, notaient que seulement 10,9% des cas répondaient aux critères diagnostiques tandis que 88,5% des patients étaient traités conformément aux directives nationales [63].

d) Répartition des cas confirmés de paludisme selon le type de diagnostic biologique

Par ailleurs au Burkina Faso, Yaméogo et coll dans leur étude portant sur le diagnostic et la prise en charge du paludisme grave chez l'adulte : observance des directives nationales avaient rapporté un taux de conformité au diagnostic biologique par rapport aux directives nationales de 55,1% [64].

Par contre en Guinée Saliou et coll dans leur étude réalisée à Matam, notifiaient que 46,5% des cas de paludisme avaient bénéficiés d'une confirmation biologique. [61]

Cependant au Niger, Soumana en 2016 retrouvait un taux de conformité biologique aux directives nationales du traitement de 46,5% [65].

II.2. Aspects thérapeutiques

a) Distribution des antipaludiques proposés selon la classe thérapeutique

En 2011, l'étude conduite au CHU Sourô Sanou de Bobo-Dioulasso montrait que sur le plan thérapeutique, le traitement était conforme aux directives dans **57,5%**. Le taux d'adéquation du traitement était plus important dans le groupe d'âge deenfants de moins de 5 ans, **58,7%versus48,3%** chez les 5 ans et plus ($p = 0,02$) [58].

Ailleurs, Zurovac et coll montraient en 2008, lors de l'étude sur «l'impact des recommandations diagnostics révisées sur le traitement du paludisme en fonction des tranches d'âge au Kenya »que la molécule la plus utilisée était de l'**artémether +Luméfantrine (79,7%).**[66]

III. OBJECTIFS DE L'ETUDE

III. OBJECTIFS DE L'ETUDE

III. 1. Objectif général

Evaluer la conformité du diagnostic biologique et de la prescription des antipaludique par rapport aux directives nationales de prise en charge du paludisme chez les enfants ayant au plus 15 ans dans trois structures sanitaires de la ville de Bobo-Dioulasso.

III. 2. Objectifs spécifiques (OS)

OS1. Identifier les éléments du diagnostic biologique du paludisme chez les enfants ayant au plus 15 ans dans trois structures sanitaires de la ville de Bobo-Dioulasso;

OS2. Analyser les traitements prescrits aux cas du paludisme chez les enfants ayant au plus 15 ans dans trois structures sanitaires de la ville de Bobo-Dioulasso ;

OS3. Comparer les éléments répertoriés du diagnostic biologique avec les critères de diagnostic définis par les directives nationales ;

OS4. Comparer les traitements prescrits avec ceux recommandés par les directives nationales

IV. METHODOLOGIE

IV. METHODOLOGIE

4.1. Cadre d'étude

La ville de Bobo-Dioulasso est le chef-lieu de la province du Houet et la capitale économique du Burkina Faso. La ville se trouve à environ 360 km à l'ouest de Ouagadougou, la capitale. Elle est également le chef-lieu de quatre régions sanitaires regroupant : les Cascades, la Boucle du Mouhoun, le Sud –ouest et les Hauts Bassins.

Elle est située dans la zone du climat sud-soudanien caractérisée par des précipitations annuelles moyennes de 1 000 et 1 300 mm. Cette zone est soumise à l'influence de deux saisons à savoir une saison sèche allant du mois d'octobre à mai et une saison pluvieuse allant du mois de juin à septembre. Les températures quant à elles connaissent des variations plus ou moins importantes selon l'alternance des saisons, avec des extrêmes de 19,5°C en période fraîche (novembre à février) et de 37,5°C en période chaude (mars à avril). Le taux d'évolution de l'humidité relative minimum et maximum est respectivement de 36% à 70 % selon les années

Avec une population estimée à 806 939 habitants selon les données l'annuaire statistique de démographique 2012, la ville de Bobo-Dioulasso dispose de deux centres de santé de deuxième échelon (CMA de Dafra et CMA de Do) et d'un centre de troisième niveau (CHUSS).

Notre étude s'est déroulée dans les unités de soins médicales pédiatriques du CHUSS, du CMA de DO et du CMA de Dafra de la ville de Bobo – Dioulasso

Le Centre Hospitalier Universitaire Sourô SANOU (CHUSS) qui a servi de site d'étude, il est situé dans la ville de Bobo-Dioulasso. Il est un hôpital national qui reçoit principalement les références des régions sanitaires des Hauts Bassins, de la Comoé, de la Boucle du Mouhoun et du Sud-Ouest. Il comporte six (06) départements : le Département de la Médecine, de chirurgie et de spécialités chirurgicales, le Département de Pédiatrie, le Département de gynécologie obstétrique et de la médecine de la reproduction, le Département de la Pharmacie et le Département des laboratoires.

Notre étude s'est déroulée dans le Département de Pédiatrie.

Le CMA de Dafra constitue le centre de référence des 28 CSPS du district de Dafra. Il comprend les unités d'admission, de médecine, des post-opérés, d'un bloc opératoire et d'un laboratoire. Les unités d'admission et de médecine ont constitué notre site d'étude.

Le CMA de Do constitue le centre de référence des 35 CSPS du district de Do et dessert environ une population de 463 070. Il comprend les unités d'admission, de médecine, des post-opérés, d'un bloc opératoire, d'un laboratoire, de gynéco obstétrique et d'une unité de néonatalogie. Il comporte 58 lits, 17 infirmiers et 4 médecins. Les unités d'admission et de médecine ainsi que l'unité de néonatalogie ont constitués notre site d'étude. [67]

4.2. Type et période d'étude

Il s'est agi d'une étude rétrospective descriptive transversale conduite de juin à décembre 2016.

4.3. Population d'étude

La population d'étude était représentée par l'ensemble des patients ayant au plus 15 ans, admis dans les différentes structures sanitaires de l'étude. Nous avons procédé à l'exploitation des dossiers médicaux des patients ayant consulté et/ou été suivis pour une prise en charge du paludisme.

4.3.1. Critères d'inclusion

Nous avons inclus tous les dossiers complets des patients de 15 ans au plus ayant été diagnostiqués et pris en charge pour paludisme au niveau des différentes structures sanitaires de l'étude.

4.3.2. Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus dans l'étude, les patients dont les dossiers n'ont pas été retrouvés ainsi que les dossiers non exploitables.

4.3.3. Echantillonnage

Nous avons procédé à un échantillonnage exhaustif de tous les patients admis dans les centres de santé concernés durant la période de l'étude et répondant aux critères d'inclusion.

4.4. Les variables

Les informations suivantes ont été renseignées :

- **les données sociodémographiques** des patients notamment le sexe et l'âge;
- **les données cliniques** : type de paludisme simple ou grave
- **les données biologiques** : des résultats de la goutte épaisse, résultats du TDR.
- **Les données thérapeutiques** : type de médicaments, formes galéniques, posologies et la durée du traitement.
- **la qualification professionnelle des prescripteurs**

4.5. Collecte des données

Les données ont été recueillies sur des fiches de collectes, à partir des dossiers cliniques et les registres d'admission des patients.

IV.6. Analyse des données

Les variables sus collectées ont été saisies et enregistrées sur le logiciel Epi Info 6.04 fr (CDC, Altanta, États Unis). Les données ainsi collectées ont fait l'objet d'une analyse univariée. Les analyses statistiques ont été réalisées grâce au logiciel STATA dans sa version 12. Le test de Chi-2 de Pearson ou le test exact de Fisher a été utilisé pour comparer les différentes proportions.

Les tests ont été considérés comme significatifs à un seuil statistique de $p < 0,05$

V. CONSIDERATIONS ETHIQUES

V.LES CONSIDERATIONS ETHIQUES

Le traitement anonyme des données était respecté.

La confidentialité des informations recueillis dans les dossiers des patients était assurée dans le cadre professionnel par l'ensemble des parties prenantes de cette étude.

VI. RESULTATS

VI. RESULTATS

VI.1 Résultats globaux

Au cours de notre étude, **3454** cas de paludisme chez les enfants ayant au plus 15 ans ont été recensés dans trois établissements sanitaires de la ville de Bobo-Dioulasso dont **681(19,72%)** cas au CHUSS, **1957 (56,66%)** cas au CMA de Do et **816 (23,62%)** cas au CMA de Dafra. Les résultats sont consignés dans la figure 4.

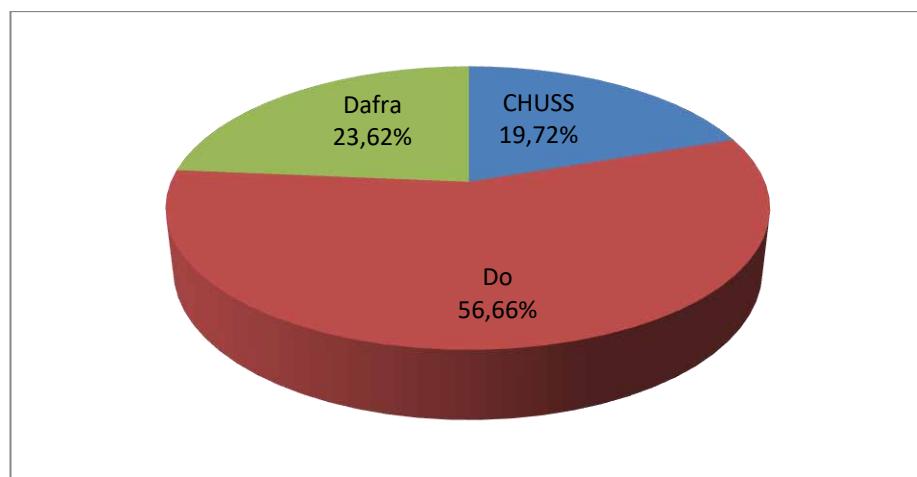


Figure 4 : Répartition des cas de paludisme par structure sanitaire

VI.2. Caractéristiques sociodémographiques des patients

VI.2.1. Répartition des patients selon le sexe

Les patients de sexe masculin ont été majoritaires soit 55,01% *versus* 44,99% de sexe féminin..

Le sexe ratio a été de 1,22. Le tableau 4 donne une répartition des patients selon le sexe.

VI.2.2 Répartition selon les tranches d'âges des patients

Les patients étaient âgés de 0 à 15 ans. L'âge moyen des patients a été de 4,1 ans \pm 0,6 ans. La tranche d'âge de 0 à 4 ans a été statistiquement la plus représentée (67,66%) suivie de celle de 5-10 ans (23,80%) et de 11-15 ans (8,54%). La figure 5 représente la répartition des cas de paludisme recensés selon les tranches d'âge des patients.

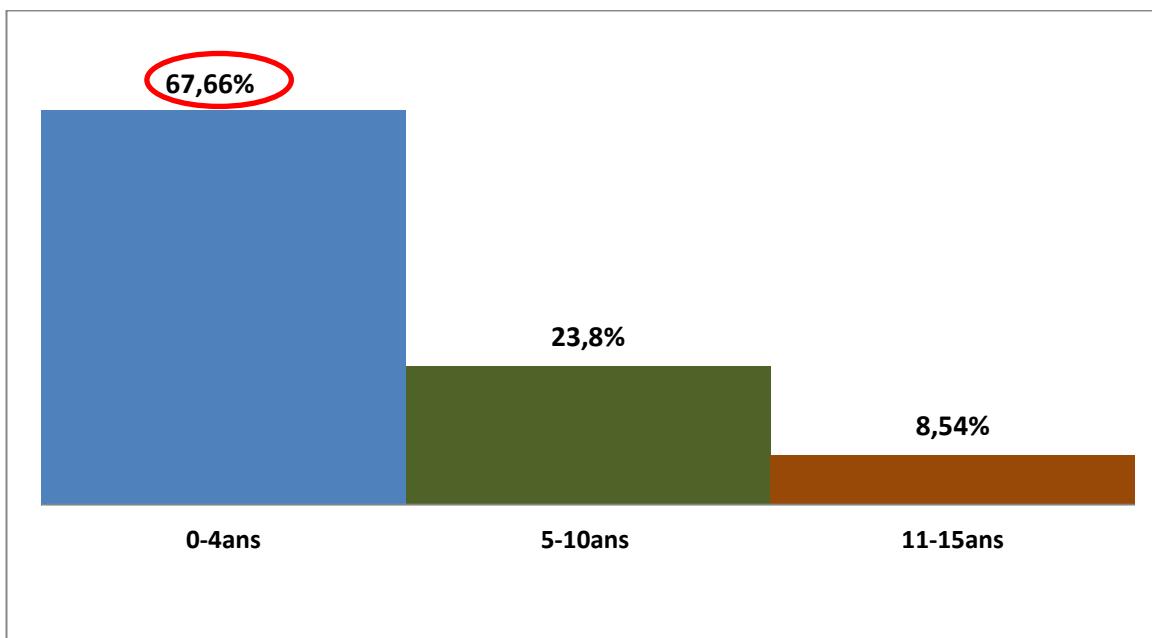


Figure 5: Répartition des cas de paludisme recensés selon les tranches d'âge

VI.3.Qualification professionnelle des prescripteurs des antipaludiques

a) De façon globale

Globalement, la prescription a été faite par les infirmiers dans la majorité des cas (80,19%) suivie des médecins (16,68%) et des stagiaires internés (3,13%). Le profil des prescripteurs des antipaludiques est représenté dans le tableau 5.

Tableau IV: Répartition des prescriptions des antipaludiques par rapport au profil des prescripteurs

Qualification professionnelle	Effectif	Pourcentage
Infirmiers	2770	80,19 %
Stagiaires internés	108	3,13%
Médecins	576	16,68%
Total	3454	100%

b) Par structures sanitaire

Tableau V: Répartition des prescriptions des antipaludiques par structure sanitaire par rapport au profil des prescripteurs

Qualification professionnelle	CHUSS	CMA Do	CMA Dafra
Infirmiers	-(0%)	1955(99,89%)	815(99,88%)
Stagiaires internés	108(15,86%)	-(0%)	-(0%)
Médecins	573(84,14%)	02(0,11%)	01(0,12%)
Total	681(100%)	1957(100%)	816(100%)

VI.4. Données collectées sur le paludisme et les antipaludiques

VI.4.1.Données sur le paludisme

a) Répartition globale des cas selon le type de paludisme

Les cas de paludisme simple ont été les plus représentés avec 2710 cas soit 78,46% *versus* 744 cas de forme grave (21, 54%). Le tableau 6 représente la répartition globale des cas de paludisme selon le type de paludisme.

Tableau VI : Répartition des cas de paludisme recensés

Paludisme	Nombre	Pourcentage(%)
Grave	744	21,54%
Simple	2710	78,46%
Total	3454	100%

b) Répartition des cas confirmés de paludisme selon le type de diagnostic biologique

Les tests de diagnostic biologique du paludisme ont été réalisés chez **1566** patients soit 45,34%, moins de la moitié des cas.

Parmi ces **1566** patients, **105** (6,70%) ont bénéficié d'une GE et **1461** (93,30%) d'un TDR. La figure 6 représente la répartition des tests de diagnostic biologique du paludisme.

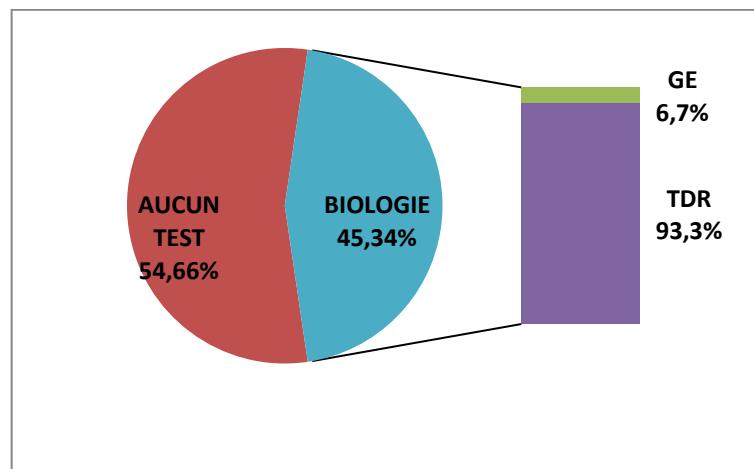


Figure 6 : Répartition du diagnostic biologique du paludisme

c) Résultats des tests de diagnostic biologique obtenu en fonction du type de paludisme

Au total **54,66% (1888/3454)** de cas de paludisme n'ont bénéficié d'aucun test de confirmation biologique dont **52,37% (1809/3454)** cas de paludisme simple et **2,29 % (79/3454)** de cas de forme grave. Cependant, **45,34%** des patients ont

bénéficié de test biologique de confirmation de paludisme dont **43,22%** (1493/3454) de positivité (GE ou TDR).

Selon le type de test de diagnostic, sur **105** cas de GE réalisées, le taux global de positivité était de **71,43%** dont **62,86%** de paludisme grave et **8,57%** de forme simple (Tableau VII).

Parmi les **1461** cas de TDR réalisés, le taux global de positivité était de **97,06%** dont **37,51%** de paludisme grave et **59,55%** paludisme simple (Tableau VII).

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre la nature du test biologique de confirmation et le type de paludisme ($p=0,068$). Le tableau VII indique le diagnostic biologique selon le type de paludisme.

Tableau VII : Diagnostic biologique du paludisme

Résultat biologique	Diagnostic de paludisme grave posé (%)	Diagnostic de paludisme simple posé (%)	Total (%)	p value
GE +	66(62,86%)	9(8,57%)	75(71,43%)	
GE -	29(27,62%)	1(0,95%)	30(28,57%)	
TDR +	548(37,51%)	870(59,55%)	1418(97,06%)	$p=0,068$
TDR -	22(01,51%)	21(01,43%)	43(2,94%)	
GE+, TDR+	614(82,52%)	879(29,11%)	1493(43,22%)	
Aucun test	79(2,29%)	1809(52,37%)	1888(54,66%)	
Total	744	2710	3454	

Tableau VIII : Diagnostic biologique du paludisme par structure sanitaire

Type de Test		CHUSS	CMA de Do	CMA de Dafra	Total
		TDR+	493(95,91%)	342(96,34%)	583(98,48%)
TDR	TDR-		21(4,09%)	13(3,66%)	9(1,52%)
		Total	514(100%)	355(100%)	592(100%)
		GE+	28(93,33%)	31(55,36%)	16(84,21%)
GE	GE-		2(6,66%)	25(44,64%)	3(15,79%)
		Total	30(100%)	56(100%)	19(100%)
					105(100%)

VI.4.2. Données sur les traitements du paludisme

VI.4.2.1. Distribution des antipaludiques proposés selon la classe thérapeutique

Sur les **3454 cas de paludisme** répertoriés, **3380** patients ont bénéficié d'un traitement antipaludique (**97,58%**).

Selon le type du paludisme, le traitement prescrit a été dominé par la combinaison **A/L (94,85%)** pour le **paludisme simple**. Par contre pour le paludisme grave, Artésunate injectable était majoritairement prescrite. (**98,79%**). Ces résultats sont consignés dans le tableau IX

Tableau IX: Liste des médicaments antipaludiques prescrits selon la classe thérapeutique et le type du paludisme

Médicaments antipaludiques prescrites	Paludisme simple		Paludisme grave	
	Effectifs	Pourcentage	Effectifs	Pourcentage
A/L	2503	94,85%	3	0,4%
AS/AQ	5	0,19%	0	0
AS/SPP	4	0,15%	0	0
DHA/P	19	0,72%	0	0
AS/MQ	3	0,11%	0	0
Artésunate injectable	91	3.45%	732	9879.%
Artéméther injectables	14	0,53%	6	0,81%
Total	2639	100%	741	100%

A/L : Artéméther/Luméfantrin ; **AS/AQ** Artésunate/Amodiaquine ; **AS/MQ** Artésunate Mefloquine, **AS/SPP** Artésunate/Sulfadoxine+Pyrimétamine ; **DHA/P²**.Dihydro-artémisinine + Pipéraquine.

VI.4.2.2 Distribution des autres médicaments prescrits selon la classe thérapeutique

D'autres classes thérapeutiques à savoir les antibiotiques (43,9%) suivie des antipyrrétiques (46,34%) ont été prescrits. La liste des autres traitements prescrits selon la classe thérapeutique est consignée dans la figure 7.

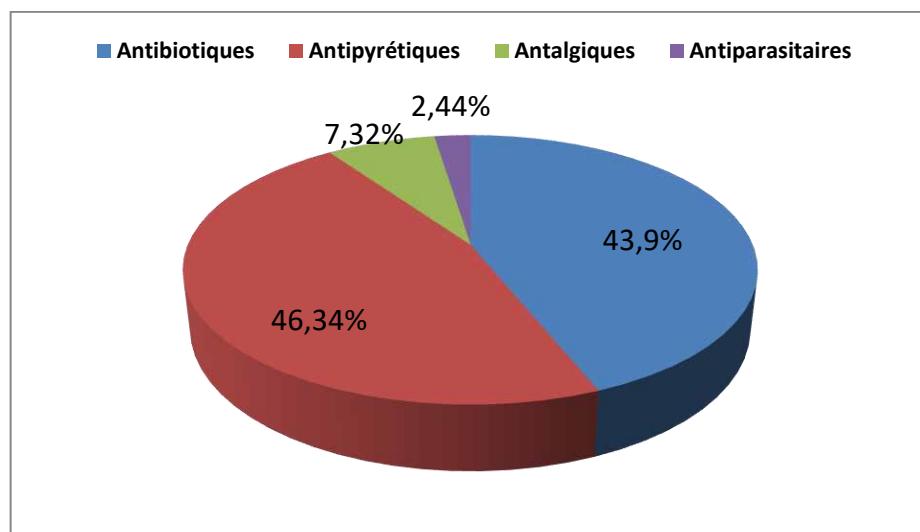


Figure 7 : Répartition des molécules non antipaludiques

VI.5. Conformité du traitement antipaludique selon les directives nationales en tenant compte de la posologie, de la durée du traitement et de la forme galénique

Le taux global de conformité de la prescription des antipaludiques a été de 65,70%.

VI.5.1 Conformité de la posologie du traitement antipaludique selon les directives nationales

Nous avons colligé **3380** dossiers présentant des posologies dont **1948** cas de posologie correcte (**57,63%**) dont **1244 cas (63,66%)** pour le paludisme simple et 704 cas pour la forme grave (Tableau X).

Cependant cette posologie a été incorrecte dans **1432 cas (42,37%)** dont 1397cas (97,55%) de paludisme simple et 35cas (2,45%) de paludisme grave.

VI.5.2. Conformité de la durée du traitement antipaludique selon les directives nationales

Sur 3380 prescriptions antipaludiques, la durée du traitement a été correcte dans **1591 cas (47,07%)** dont **62,16%** (989/1591) de prescription à durée correcte pour le paludisme simple *versus* 37,84% (602/1591) pour le paludisme grave (Tableau X).

La durée de la prescription était incorrecte dans **1789 cas (52,93%)** dont 1650 prescriptions **92.23%** (1650/1789) à durée incorrecte pour le paludisme simple *versus* **(7,77%)** 139/1789 prescriptions incorrectes pour le paludisme grave (Tableau X).

VI.5.3. Conformité de la forme galénique du traitement antipaludique selon les directives nationales

Sur **3380 prescriptions antipaludiques**, la forme galénique a été conforme dans **3123 cas 92,40%** dont **90,55%** (2828/3123) prescriptions correctes pour le paludisme simple *versus* **9,45%** (295/3123) prescriptions correctes pour le paludisme grave.

La forme galénique était non conforme dans **257cas (7,60%)** dont **19,07%** (49/257) prescriptions non conforme pour le paludisme simple contre **80,93%** (208/257) prescriptions pour le paludisme grave. Ces résultats sont consignés dans le tableau X.

Tableau X : Récapitulatif de la prescription des antipaludiques selon le type de paludisme, les différents d'antipaludiques, la posologie, la durée du traitement et les formes galéniques des antipaludiques selon les structures sanitaires

Evaluation de la prescription des antipaludiques			CHUSS	CMA de DO	CMA de Dafra	Effectif	Pourcentage %
Type de paludisme	PS		127	1821	691	2639	78,08
	PG		544	93	104	741	21,92
Posologie des antipaludiques 3380	Correcte 1948(57,6 3%)	PS	15	789	440	1244	36,81
		PG	542	75	87	704	20,83
	Incorrecte 1432(42,3 7%)	PS	114	1032	251	1397	41,33
		PG	0	18	17	35	01,03
Durée du traitement 3380	Correcte 1591(47,0 7)	PS	16	584	389	989	29,26
		PG	470	70	62	602	17,81
	Incorrecte 1789(52,9 3)	PS	111	1237	302	1650	48,82
		PG	74	23	42	139	04,11
Formes galéniques 3380	Correcte 3123(92,4 0)	PS	539	1623	666	2828	83,67
		PG	106	89	100	295	08,73
	Incorrecte 257(07,60)	PS	20	04	25	49	01,45
		PG	6	198	4	208	06,15

VII. DISCUSSION

VII. Discussion

VII.1. Limites et contraintes

Nous avons réalisé une étude rétrospective des cas de paludisme dans trois structures sanitaires de la ville de Bobo dioulasso.

Les données ont été recueillies à partir des registres de consultations et d'hospitalisation en respectant les critères d'inclusion de l'étude. Les données cliniques n'ont pas été colligées. L'absence de ces données ne nous a pas permis de faire une analyse de la conformité du diagnostic clinique, constituant une limite de notre étude.

Cette étude n'est pas représentative du Burkina puisqu'elle a été faite dans les trois principales structures sanitaires de la ville de Bobo-Dioulasso excluant les CSPS. Cependant, elle est l'une des premières faites au Burkina Faso chez les enfants .Elle nous donne des informations de base qui pourraient être exploitées par les autorités du ministère de la santé et du programme national de lutte contre le paludisme.

VII.2. Des résultats globaux

Au cours de notre étude, **3454** cas de paludisme chez les patients ayant au plus 15 ans ont été recensés dans les trois établissements sanitaires de l'étude. Le CHUSS a présenté la plus faible proportion des cas (19,72%) par rapport aux deux CMA de Do (56,66%) et Dafra (23,62%). Cette différence de répartition pourrait s'expliquer par le fait que les districts sanitaires sont des structures qui reçoivent tous types de paludisme (simple et grave) tandis que le CHUSS, niveau supérieur de référence, ne reçoit en principe que des formes graves dont la prise en charge serait au-dessus du plateau technique des districts.

VII.2.1. Données sociodémographiques des patients

En tenant compte de la répartition des patients selon le sexe, nous avons noté une prédominance masculine (55,1%) sans différence statistiquement significative. Par contre en Guinée Conakry, Saliou, et col en 2016 lors d'une étude sur l'évaluation de l'utilisation du protocole national de prise en charge du paludisme simple des enfants à Matam retrouvaient une prédominance féminine relative (53,5%) [61]. Toutefois, de façon générale, la distribution selon le sexe n'étant pas statistiquement significative dans cas, du paludisme. Les deux sexes sont touchés en proportions égales.

Selon l'âge des patients, la moyenne a été de **4,1 ±0,6** ans avec des extrêmes d'âge de 0 à 15 ans. Tapsoba dans son étude réalisée en 2012 sur l'évaluation de l'application des directives nationales de diagnostic et de traitement du paludisme incluant aussi bien les enfants que les adultes au CHUSS de Bobo-Dioulasso retrouvait un âge moyen de 2,65 ans [68]. Ailleurs en Guinée Conakry Saliou et col en 2016 retrouvaient un âge moyen de 5,62±5 ans [61].

En outre, la tranche d'âge de 0 à 4 ans a été statistiquement la plus représentée (67,66%) dans notre étude ($p=0,0031$). Nos résultats sont similaires à ceux de Tapsoba en 2012 qui retrouvait une prédominance des patients de moins de 5 ans (87,63%) au CHUSS [58]. L'ensemble des données ainsi présentées indiquent que le paludisme touche essentiellement les enfants de moins de 5 ans [58, 61]. Dans notre contexte particulièrement, les enfants de moins de 5 ans ont été majoritaires (67,66%) (**Figure 5**). Cette prédominance pourrait être justifiée par le fait que pendant la grossesse, le fœtus est protégé des micro-organismes du milieu extérieur par la mère. A sa naissance, le nouveau-né est exposé à de nombreux pathogènes alors que son immunité acquise n'est pas encore développée. Pendant la grossesse, les IgG maternelles sont transportées à travers le placenta et transférées dans le compartiment sanguin fœtal. Il s'agit d'un phénomène actif de trans-endocytose qui fait

intervenir des récepteurs spécifiques Fcγ. L'efficacité de ce mécanisme est telle que les nouveau-nés ont à leur naissance un taux d'IgG comparable à celui de la mère [67, 68, 69, 70]. Les anticorps maternels protègent donc l'enfant à la naissance et pendant ses premiers mois de vie (environ 4 mois) laissant le temps au système immunitaire néonatal de se développer. Ainsi, après quelques mois (6^{ème} mois), les anticorps de la mère déclineront pour laisser place aux anticorps néo-synthétisés du nourrisson. Du fait des contacts répétés avec le parasite la susceptibilité de l'enfant va sans cesse évoluer avec l'âge. Progressivement, le risque d'accès grave va diminuer et le sujet tolèrera des parasitoses de plus en plus importantes tout en restant cliniquement asymptomatique [71, 72]. Cependant, les études montrent que le paludisme grave est bien aussi une réalité chez le sujet adulte vivant dans les milieux urbains en zone d'endémie avec cependant des fréquences nettement inférieures à celles observées chez l'enfant [73, 74].

VII.2.2. Données de la qualification professionnelle des prescripteurs des médicaments

Dans notre étude, la prescription a été majoritairement faite par les infirmiers (80,19%) suivi des médecins (16,68%) et des stagiaires internés (3,13%) dans la globalité. [Tableau V]. La forte prescription faite par les infirmiers dans notre contexte est due à l'importance de leurs effectifs dans le personnel soignant dans les deux districts surtout où ont été recensés plus de cas de paludisme respectivement 56,66% et 23,62% à Do et à Dafra (Figure 4). A cela il faut ajouter qu'au Burkina Faso une dérogation a été faite autorisant les infirmiers à prescrire les antipaludiques. Nos résultats sont comparables à ceux de Sangaré au Mali en 2009 qui notait que la majorité (58,7%) des prescriptions était faite par les infirmiers dans le cadre de ses travaux portant sur l'évaluation de la qualité de la prescription et de la dispensation des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine dans le district sanitaire de Bamako [60].

Par contre Saliou et al en Guinée Conakry enregistraient 86% des prescriptions faites par les médecins [61]. Ceci s'expliquerait par le fait que l'étude était menée dans un centre hospitalier universitaire, où les prescriptions sont surtout effectuées par les médecins.

VII.3. Données collectées sur le paludisme et les antipaludiques

VII.3.1. Données sur le paludisme

a) Selon le type de paludisme

Dans notre étude, les cas de paludisme simple ont été statistiquement les plus représentés (78,46%) *versus* 21,54% de forme grave. De façon générale, le nombre de cas de paludisme recensés au plan national rapporte plus de cas de paludisme simple au Burkina Faso. Ainsi, en 2016, selon les données du PNLP, le nombre total de cas de paludisme recensés était de **9 785 822 dont 423 214 cas de forme grave soit un ratio de 4,33%** (423 214 /9 785 822) *versus* **95,7% de cas simples** [24]. Chez les enfants de moins de 5 ans, le paludisme grave 44,07% (186 538/423 214) en 2016 au Burkina Faso (PNLP, 2016).

Notre taux de **78,46%** enregistré pour le paludisme simple dans les structures de santé étudiées certes est en deçà de la fréquence nationale (95,7%) pour la même période d'étude (année 2016), mais il demeure élevé par rapport aux énormes stratégies engrangées de lutte en matière de prévention du paludisme au Burkina Faso. Il y a nécessité d'intensifier les campagnes de sensibilisation en matière de prévention du paludisme au Burkina Faso et en particulier dans la région des Hauts Bassins. Ces campagnes devraient mettre l'accent sur /**(i)** l'utilisation des MILDA pour les groupes vulnérables surtout les enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes,**(ii)le traitement préventif intermittent du paludisme chez le nourrisson (TPIIn-SP), (iii) la chimio prévention du paludisme saisonnier (CPS) chez les enfants de moins de cinq ans.** Cette dernière stratégie en vigueur dans certains districts pilotes du Burkina Faso depuis 2014, devrait être généralisée sur l'ensemble du pays. Toutes ces

mesures doivent être accompagnées des efforts collectifs dans la lutte anti vectorielle pour des résultats escomptés en attendant l'usage à grande échelle du vaccin RTS, S /AS01. Ce vaccin en effet est prévu pour être déployé à grande échelle après les études pilotes d'innocuité et d'efficacité annoncées dans 3 pays d'Afrique subsaharienne (Ghana, le Kenya et le Malawi) en 2018 [11, 75].

b) Données globales de confirmation de paludisme selon le type de diagnostic biologique

Dans notre étude, au total **54,66%** des patients n'ont bénéficié d'aucun test de confirmation biologique .Ces données sous - tendent que seulement **45,34%** des patients ont bénéficié d'un diagnostic biologique dont 3,05% des cas par GE/FS et 42,30% au TDR (Tableau VII). Yaméogo et col au Burkina Faso en 2010 rapportaient un taux de réalisation de tests biologiques, quoiqu'insuffisant, plus important que le nôtre soit 55,1% [64]. Nos résultats sont proches de ceux trouvés par Soumana au Niger en 2016, qui notifiaient que 46,5% des cas de paludisme avaient bénéficié d'une confirmation biologique [65].

Le diagnostic biologique du paludisme permet une meilleure prise en charge des sujets impaludés en évitant l'administration systématique d'antipaludique, d'améliorer le dépistage, la notification des cas et de confirmer les échecs thérapeutiques [76].

Seulement **45,34% des cas ont été confirmés** au plan biologique *versus* **54,66% de cas de non confirmation** dans notre étude. Ceci pourrait s'expliquer par des ruptures intempestives en TDR et l'absence de demande de réalisation de GE dans nos structures sanitaires. Dans certains cas, le diagnostic de paludisme a été de ce fait même posé sur la base de la clinique uniquement.

Ce faible taux (45,34%) d'utilisation des examens biologiques de confirmation du paludisme contraste dans notre étude avec les recommandations des directives nationales de lutte contre le paludisme qui stipule que « un cas de paludisme se définit comme suit : une fièvre

(température axillaire supérieure ou égale à 37,5°C) ou antécédent de corps chaud dans les 72 dernières heures et la mise en évidence du plasmodium à l'examen microscopique par goutte épaisse/frottis sanguin ou la positivité du test de diagnostic rapide (TDR). » [24]. La différenciation entre une fièvre palustre et un état fébrile ayant une autre origine étant délicate, l'OMS recommande désormais que tous les cas suspects de paludisme soient confirmés par un test de diagnostic préalablement à tout traitement. Au Burkina Faso, des mesures d'accompagnement en termes de disponibilité des TDR en quantité et en qualité suffisantes dans toutes les structures périphériques et le renforcement des capacités humaines et techniques sont nécessaires pour une meilleure application de ces recommandations de l'OMS [5].

En outre, la faiblesse du taux de réalisation du diagnostic biologique du paludisme dans notre contexte (45,34%) pourrait être liée à l'absence ou l'insuffisance de l'implication des prestataires dans l'élaboration du protocole ; ceci pourrait expliquer la faiblesse de son applicabilité. Cet état de fait doit interpeller le Programme National de Lutte contre le Paludisme et le Ministère de la Santé au Burkina Faso pour d'avantage associer en amont les prestataires pour une large diffusion des directives nationales de prise en charge du paludisme. Aussi, des formations régulières seraient utiles pour une application judicieuse de ces directives dans notre contexte.

c) Données sur la répartition des cas confirmés en fonction du type de paludisme

Sur 105 cas de GE réalisées, le taux de positivité était de **71,43%**. Près de 30% de cas de gouttes épaisses négatives ont été notés. Il pourrait s'agir des vrais cas négatifs ou des cas de paludisme avec une parasitémie sub-microscopique (seuil indétectable au microscope). La GE est une excellente technique plus sensible que le frottis sanguin car peut détecter des parasitémies

plus faibles de l'ordre de 10 à 20 parasites/ μ l. Mais, elle est moins sensible que la PCR. L'utilisation de la PCR, technique la plus sensible permettant de détecter de très faibles parasitémies de l'ordre de 0,3 parasite/ μ L de sang avec une possibilité de quantification de l'ADN plasmodial. [77]. Aussi, un traitement antipaludique avant le diagnostic parasitologique (GE) pourrait donner des cas de faux positifs dans notre contexte. C'est pourquoi l'OMS recommande le diagnostic biologique avant tout traitement antipaludique [5, 6]. Enfin, le prélèvement sanguin pour la réalisation de GE est généralement effectué à partir d'un tube de sang veineux prélevé au patient, bien qu'il soit reconnu que la concentration parasitaire est plus faible dans le sang veineux qu'elle ne l'est dans le sang capillaire [78] pourrait justifier les cas de GE négatives dans notre étude.

La GE a été positive dans 8,57% des cas *versus* 59, 55% de TDR positif pour les cas de paludisme simple (Tableau VII). Malgré la négativité des tests de diagnostic biologique GE et TDR respectivement dans 9 et 870 cas, ces patients ont été considérés comme cas de paludisme simple sur la base des signes cliniques. (Tableau VII). Ainsi, ils ont été traités comme des cas de paludisme simple utilisant les combinaisons A/L dans 94, 85% ou AS/AQ dans 0,19%. L'utilisation anarchique de ces combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine est responsable d'émergence des isolats de *Plasmodium falciparum* résistants aux traitements antipaludiques. Cette résistance ayant déjà été observée en Asie du Sud-est doit inquiéter la communauté scientifique car, elle pourrait s'étendre au reste du monde comme l'a été la chloroquine-résistance. Des pratiques professionnelles conformément aux directives en vigueur au Burkina Faso en matière de diagnostic et de traitement du paludisme pourraient sauvegarder ce dernier arsenal thérapeutique qu'est l'artémisinine en matière de traitement du paludisme.

Quant aux résultats de TDR, au total, 1418 cas ont été réalisés soit un taux de positivité de 97,06% dans notre étude. Au CHUSS, 95,91 % des TDR

ont été positifs. Pour le CMA de Do 96,34% des TDR étaient positif et 98,48% des TDR pour le CMA de Dafra.

En ce qui concerne la GE, en tout 105 GE ont été réalisées avec 71,43% (75/105) de positivité. Au CHUSS, 93,33 % des GE ont été positives. Pour le CMA de Do 55,36% des GE étaient positives et 84,21% des GE pour le CMA de Dafra.

Le fort taux de positivité des TDR par rapport aux GE serait lié au fait les TDR sont plus sensibles que la microscopie dont la positivité dépend du seuil microscopique de la parasitémie [27].

VII.3.2.Données de traitement

a) Des antipaludiques prescrits selon la classe thérapeutique et le type de paludisme

Au total, 97,58% des patients ont bénéficié d'un traitement antipaludique dont majoritairement la combinaison Artéméthér + Luméfantrine (A/L) soit 72,78%, suivi de l'artésunate injectable (24,35%). Nos données indiquent que près du quart des patients n'ont pas bénéficié de traitement de combinaison thérapeutique à base d'artémisinine (CTA). Ce fort taux de prescription des CTA se justifierait par le fait que ce sont ces combinaisons thérapeutiques qui sont disponibles dans nos formations sanitaires en matière de prise en charge du paludisme. Aussi, elles seraient d'accessibilité financière abordable.

Selon le type du paludisme, le traitement prescrit a été dominé par la combinaison A/L (94,85%) pour le paludisme simple. Pour le paludisme grave, Artésunate injectable était majoritairement prescrite (98,79%) (Tableau IX). Nos chiffres sont supérieurs à ceux obtenus par Zurovac et col au Kenya, qui ont noté 79,7% de prescription d'Artémether/Luméfrantine [66]. Au Burkina

Faso, ce sont ces combinaisons thérapeutiques qui sont actuellement recommandées dans le traitement du paludisme simple (A/L) et du paludisme grave (Artésunate injectable en première intention). Nos résultats soulignent de bons scores (plus de 90%) de respect des directives nationales en matière de traitement du paludisme au Burkina Faso. Toutefois, des efforts doivent se poursuivre pour le respect strict de ces directives pour une meilleure prise en charge du paludisme au Burkina Faso.

b) Des autres molécules prescrites selon la classe thérapeutique et le type de paludisme

Dans notre étude, d'autres molécules que sont les antibiotiques (43,9%) suivie des antipyrétiques (46,34%) ont été prescrits sans association aux antipaludiques (Figure 7) dans le traitement du paludisme. De telles pratiques pourraient conduire à l'émergence des résistances notamment, des résistances bactériennes suite à une forte pression médicamenteuse de ces antibiotiques. Aussi, l'usage des antipyrétiques sans les antipaludiques pourrait conduire à l'évolution de paludisme simple vers une forme grave.

VII.4.Données de conformité

a) Des données de conformité de diagnostic biologique

Le taux global de conformité du diagnostic biologique a été de **43,22%** (GE ou TDR positif). Ce taux est supérieur à celui de Diallo et coll. au Burkina Faso, avant le changement des directives qui avaient noté 1/3 des cas de conformité au CHUSS [64]. Ailleurs, Shesmi et coll. en Ethiopie rapportaient un taux de 19,6% [61]. Notre taux relativement élevé de confirmation biologique de paludisme dans notre contexte (43,22%) par rapport aux études antérieures serait lié à la politique de gratuité des soins pour les enfants au Burkina Faso. Toutefois, des efforts devraient se poursuivre pour une amélioration de ce taux

d'observance des directives nationales en matière de prise en charge du paludisme dans notre contexte.

Selon le type de paludisme, le taux de conformité de diagnostic biologique a été de **82,52%** pour la forme grave (Tableau VII). Yaméogo et coll en 2008, avaient noté un plus faible taux de respect des directives dans le diagnostic du paludisme grave chez l'adulte au CHR de Fada N'Gourma (Burkina Faso): 10,9% des cas [63]. Le taux relativement élevé d'observance des directives nationales vis-à-vis de la confirmation biologique dans notre étude (82,52%) se justifierait par la gratuité des soins chez les enfants ; politique en vigueur depuis avril 2016. Il est important cependant de signaler que jusqu'à 17,47% des cas de non-conformité de diagnostic de paludisme grave ont été enregistrés dans notre série. Malgré la négativité des tests de diagnostic biologique (GE/TDR), en effet, 51 (6, 85%) cas ont été considérés comme cas de paludisme grave sur la base des signes cliniques. Aussi, 79 cas n'ont reçu aucune confirmation biologique (10,61%) (Tableau X). Ces cas ont été diagnostiqués certainement sur la base de signes cliniques. Il faut noter toutefois qu'aucun signe ou symptôme n'est pathognomonique du paludisme [79]. Bien qu'ils confèrent une bonne sensibilité aux critères de diagnostic de la maladie, les signes dits de gravité, ne sont pas spécifiques du paludisme [80]. Plusieurs pathologies infectieuses, en effet aussi fréquentes que graves, peuvent générer ces signes de gravité notamment la fièvre typhoïde, la méningite et la dengue [80; 81]. Tout ceci souligne davantage la nécessité de confirmation biologique des cas de paludisme dans nos formations sanitaires où cohabitent toutes ces maladies infectieuses.

Pour le paludisme simple, le taux de conformité noté dans notre étude a été de **48,59%** (Tableau VII). Quoique relativement élevé, ce chiffre (48,59%), la similitude de signes entre le paludisme et la dengue qui depuis 2016 sévit en mode épidémique au Burkina Faso doit imposer la confirmation biologique de l'infection palustre en vue d'éviter d'éventuelles complications de la dengue qui pourrait être pris en compte comme un cas de paludisme et dont l'issue est

parfois fatale. L'observance des directives nationales en matière de confirmation biologique des cas cliniques de paludisme permettra d'éviter une surestimation des cas et donc de faire une meilleure appréciation des retombées des stratégies de lutte contre le paludisme au Burkina Faso.

b. Conformité des traitements du paludisme selon la posologie, la durée du traitement et la forme galénique

Le taux global de conformité de la prescription des antipaludiques a été de 65,70%. Notre taux est supérieur à ceux de 57,5% noté par Tapsoba à Bobo-Dioulasso et de 60,2% et de 63,3% notés respectivement par Saliou au coll. en Guinée Conakry [80] et Nzayiromboho et coll. au Rwanda [82].

Ce taux de conformité quoique supérieur aux autres, reste cependant en deçà des recommandations du PNLP en matière de traitement du paludisme : En effet, les directives nationales stipulent que les médicaments recommandés dans le traitement du paludisme simple que sont les combinaisons fixes Artésunate + Amodiaquine ou Artémether +Luméfantrine par voie orale et le paludisme grave à savoir artésunate injectable (première intention) suivi de artémether injectable en deuxième intention et de la quinine injectable (troisième intention) devraient être utilisées en posologies correctes selon le poids corporel et l'âge des enfants. Aussi, ces médicaments doivent être utilisés dans le respect de la durée du traitement et de la forme galénique doit être adaptée au type de paludisme (simple ou grave). Ainsi, des mesures correctives doivent être prise par le PNLP en vue d'amélioration de façon générale l'application des directives en matière de diagnostic et prise en charge du paludisme, en particulier, chez les groupes vulnérables dont les enfants..

VIII. CONCLUSION

Au Burkina Faso, le paludisme demeure un problème majeur de santé publique. Les enfants de moins de 5 ans et les femmes enceintes paient chaque année le plus lourd tribut à cette maladie. Pour faire face à ce fléau, le Programme national de lutte contre le paludisme a mis en œuvre des directives en matière de diagnostic et de prise en charge du paludisme. Le suivi de l'application de ces directives au Burkina Faso s'avère nécessaire en vue d'améliorer la réduction de la mortalité liée au paludisme.

Le but de notre travail a été d'étudier la conformité du diagnostic biologique et de la prescription des antipaludiques par rapport aux directives nationales de prise en charge du paludisme chez les enfants ayant au plus 15 ans dans trois structures sanitaires de la ville de Bobo-Dioulasso.

Les données de notre étude montrent que l'évaluation de l'application des directives nationales de diagnostic et de traitement du paludisme au CHU Sourô Sanou et au sein des deux autres formations sanitaires que sont le CMA de Do et de Dafra de Bobo-Dioulasso chez les enfants ayant au plus 15 ans ne concordaient pas avec lesdites directives. En effet, les directives diagnostiques n'ont pas été toujours prises en compte ; les tests biologiques de confirmation n'ont pas été systématiques.

Il est impérieux d'œuvrer au respect strict de ces directives afin d'éviter l'émergence de la résistance des parasites aux ACT. Toutefois, des études complémentaires pourraient être nécessaires pour cerner, au-delà des contraintes matérielles, les facteurs de non-observance des directives nationales dans la prise en charge du paludisme chez les enfants ayant au plus 15 ans au Burkina Faso. Par ailleurs, des efforts devraient se poursuivre pour une amélioration du taux d'observance de ces directives nationales pour une réduction significative de la morbidité palustre de façon générale au Burkina Faso et en particulier chez dans les groupes vulnérables dont les enfants.

IX.SUGGESTIONS

SUGGESTIONS

Au chef de département de la Pédiatrie du CHUSS et aux médecins responsables des unités de pédiatrie des CMA de Do et Dafra:

- Mettre en place un système de surveillance des pratiques en matière de paludisme dans le département ;
- Organiser des staffs réguliers afin d'attirer l'attention des médecins et des stagiaires sur le diagnostic du paludisme ainsi que les modalités de son traitement selon les directives nationales ;
- Elaborer des affiches sur les directives de diagnostic et de traitement du paludisme et les afficher dans toutes les unités de leur département.

Au Directeur Général du CHUSS :

- Faciliter la réalisation des examens biologiques en assurant une disponibilité permanente des réactifs de laboratoire et une maintenance régulière des appareils.
- Informatiser le système d'archivage des dossiers du CHUSS en mettant en place des dossiers électroniques.

Au Coordonnateur du PNLP

Renforcer les enquêtes sur la qualité de la prise en charge du paludisme dans les formations sanitaires, en y incluant une étude sur les facteurs de non-observance des directives

X. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **World Health Organization. World Malaria Report 2016** [Internet]. 2016 [cited 2016 Jan 17]. p. 186. Available from: <http://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2016/report/en/>
2. **Ministère de la Santé du Burkina Faso.** Directives nationales pour la prise en charge du paludisme au Burkina-Faso. Juin 2006, 12p.
3. **Ministère de la santé.** Direction Générale de l'Information et des Statistiques Sanitaires. Annuaire statistique 2015, Mars 2016 : 330p
4. **Sinclair D, Donegan S, Lalloo D.G.**
Artesunate versus quinine for treating severe malaria. Cochrane Database Syst Rev 2011 ; 3:CD005967OMS 2011. Directive pour le traitement du paludisme. 2^{ème} édition.
5. **OMS.** Directives pour le traitement du paludisme. 9789242547924th ed. ISBN, editor ; 2011
6. **OMS.** Rapport sur le paludisme dans le monde 2015 [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/205422/1/ WHO_HTM_GMP_2016.2_fre.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/205422/1/WHO_HTM_GMP_2016.2_fre.pdf) consulté le 25 Mars 2016
7. **Danis M, Mouchet J.** Paludisme. Ellipses, 1991 : 240p.
8. **Gentilini M.** Médecine Tropicale 5e édition. Médecine-Sciences Flammarion, 1993 ; p.91-122.

9. Aubry P, Gauzère B A. Médecine Tropicale Paludisme Actualités 2016, P26.

10. ANOFEL. Cours paludisme [Internet]. 2014 [cited 2017 Jan 22].
Available
from:<http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/paludisme/site/html/cours.pdf>

11. Aubry P, Gaüzère B. Paludisme Actualités 2015 [Internet]. 2015 [cited 2017 Jan 22]. Available from:
<http://medecinetropicale.free.fr/cours/paludisme.pdf>

12. Rayner JC. The merozoite has landed: reticulocyte-binding-like ligands and the specificity of erythrocyte recognition. *Trends Parasitol.* 2009;104(6):104–6.

13. Ba H, Duffy CW, Ahouidi AD, Deh YB, Diallo MY, Tandia A, et al. Widespread distribution of *Plasmodium vivax* malaria in Mauritania on the interface of the Maghreb and West Africa. *Malar J.* 2016;15:80.

14. Niang M, Thiam L, Sow A, Loucoubar C, Bob N, Diop F, et al. A molecular survey of acute febrile illnesses reveals *Plasmodium vivax* infections in Kedougou, southeastern Senegal. *Malar J.* 2015;14:281.

15. World Health Organization. World Malaria Report 2016 [Internet]. 2016 [cited 2016 Jan 17]. p. 186. Available from:
<http://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2016/report/en/>

16. Sutton PL, Luo Z, Divis PC, Friedrich VK, Conway DJ, Singh B, et al. Characterizing the genetic diversity of the monkey malaria parasite *Plasmodium cynomolgi*. *Infect Genet Evol*. 2016;40:243–52.

17. Sutherland CJ, Tanomsing N, Nolder D, Oguike M, Jennison C, Pukrittayakamee S, et al. Two nonrecombining sympatric forms of the human malaria parasite *Plasmodium ovale* occur globally. *J Infect Dis*. 2010;201(10):1544–50.

18. Tirakarn S, Riangrungroj P, Kongsaeree P, Imwong M, Yuthavong Y, Leartsakulpanich U. Cloning and heterologous expression of *Plasmodium ovale* dihydrofolate reductase-thymidylate synthase gene. *Parasitol Int*. 2012;61(2):324–32.

19. Coetzee M, Hunt RH, Wilkerson R, Della Torre A, Coulibaly MB, Besansky NJ. *Anopheles coluzzii* and *Anopheles amharicus*, new members of the *Anopheles gambiae* complex. *Zootaxa*. 2013;3619:246–74.

20. Dabiré KR, Baldet T, Diabaté A, Dia I, Costantini C, Cohuet A, et al. *Anopheles funestus* (Diptera: Culicidae) in a humid savannah area of western Burkina Faso: bionomics, insecticide resistance status, and role in malaria transmission. *J Med Entomol*. 2007;44(6):990–7.

21. Dabiré RK, Namountougou M, Sawadogo SP, Yaro LB, Toé HK, Ouari A, et al. Population dynamics of *Anopheles gambiae* s.l. in Bobo-Dioulasso city: bionomics, infection rate and susceptibility to insecticides. *Parasit Vectors*. 2012;5:127.

22. Center for Diseases Control (CDC), Atlanta, États Unis d'Amérique. <http://www.gsk.fr/votresante/paludisme/mcycle.html> consulted le 25 Mars 2016

23. World Health Organization. Guidelines for the treatment of malaria. Third edition [Internet]. 2015 [cited 2016 Jan 20]. p. 316. Available from:

<http://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241549127/en/>

24. Ministère de la santé. Directives nationales pour la prise en charge du paludisme dans les formations sanitaires du Burkina Faso, PNLP 2016.

25. Ohrt C, Purnomo SMA, Tang D, Kain KC. Impact of microscopy error on estimates of protective efficacy in malaria-prevention trials. *J Infect Dis.* 2002;186(4):540–6.

26. Siripoon N, Snounou G, Yamogkul P, Na-Bangchang K, Thaithong S. Cryptic *Plasmodium falciparum* parasites in clinical *P. vivax* blood samples from Thailand. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2002;96(1):70–1.

27. Delaunay P, Estran-Pomares C, Marty P. Diagnostic du paludisme : frottis sanguin, goutte épaisse et tests antigéniques. *Méd Mal Infect.* 2008;38:121–3.

28. De Gentile L, Geneviève F. Le paludisme d'importation : diagnostic au laboratoire. *Rev Fr Lab.* 2000;2000(321):25–9.

29. Brenier-Pinchartm MP, Pinel C, Grillot R, Ambroise-Thomas P. Le diagnostic du paludisme dans les régions non endémiques : valeur,

limites et complémentarité des méthodes actuelles. *Ann Biol Clin.* 2000;58:310–6.

30. Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF). Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum* recommandations pour la pratique clinique (Revision 2007 of the 1999 Consensus conference). *Réanimation.* 2008;17:1–54.

31. Lecamus JL, Raphenon G. Diagnosis of malaria in the field by fluorescence microscopy using QBC capillary tubes. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1992;86(4):460.

32. Schuster FL. Cultivation of *Plasmodium* spp. *Clin Microbiol Rev.* 2002;15(3):355–64.

33. Colin L, Mallié M, Bastide JM. Diagnostic rapide du paludisme par la recherche d'antigènes circulants. *Rev Fr Lab.* 2000;319:56–64.

34. Cavallo JD, Hernandez E, Gerome P, Plotton N, Debord T, Le Vagueresse R. Antigénémie HRPII et paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum*: comparaison de ParaSight-F et de l'ICT Malaria Pf. *Med Trop.* 1997;57(4):353

35. Samadoulougou S, Kirakoya-Samadoulougou F, Sarrassat S, Tinto H, Bakiono F, Nebie I, et al. Paracheck ® rapid diagnostic test for detecting malaria infection in under five children: a population-based survey in Burkina Faso. *Malar J.* 2014;13:101.

36. Iqbal J, Sher A, Rab A. *Plasmodium falciparum* histidine-rich protein 2-based immunocapture diagnostic assay for malaria: cross-reactivity with rheumatoid factors. *J Clin Microbiol.* 2000;38(3):1184–6.

37. Lee N, Baker J, Andrews KT, Gatton ML, Bell D, Cheng Q, et al. Effect of sequence variation in *Plasmodium falciparum* histidine-rich protein 2 on binding of specific monoclonal antibodies: implications for rapid diagnostic tests for malaria. *J Clin Microbiol.* 2006;44(8):2773–8.

38. Gillet P, Mori M, Van Esbroeck M, Van den Ende J, Jacobs J. Assessment of the prozone effect in malaria rapid diagnostic tests. *Malar J.* 2009;8:271.

39. Luchavez J, Baker J, Alcantara S, Belizario VJ, Cheng Q, McCarthy JS, et al. Laboratory demonstration of a prozone-like effect in HRP2-detecting malaria rapid diagnostic tests: implications for clinical management. *Malar J.* 2011;10:286.

40. Minodier P, Noël G, Blanc P, Retornaz K, Garnier JM. Tests rapides de dépistage du paludisme. *Arch Pediatr.* 2005;12:697–9.

41. Maltha J, Guiraud I, Lompo P, Kaboré B, Gillet P, Van Geet C, et al. Accuracy of PfHRP2 versus Pf-pLDH antigen detection by malaria rapid diagnostic tests in hospitalized children in a seasonal hyperendemic malaria transmission area in Burkina Faso. *Malar J.* 2014;13:20

42. Hance P, Garnotel E, De Pina JJ. Tests immunochromatographiques rapides de détection du paludisme, principes et stratégies d'utilisation. *Med Trop.* 2005;65:389–93.

43. Grobush MP, Hanscheid T, Zoller T, Jelinek T, Burchard GD. Rapid immunochromatographic malaria antigen detection unreliable for detecting *Plasmodium malariae* and *Plasmodium ovale*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2002;21:818–20.

44. Camara B, Kantambadouno JB, Martin-Blondel G. Splénomégalie palustre hyperimmune : à propos de trois cas cliniques et revue de la littérature. *Méd Mal Infect.* 2009;39:29–35.

45. Candolfi E. Le paludisme transfusionnel, les mesures de prévention. *Transfus Clin Biol.* 2005;12:107–13.

46. Hänscheid T, Grobusch MP. How useful is PCR in the diagnosis of malaria? *Trends Parasitol.* 2002;18(9):395–8.

47. D. Monbrison F, Angei C, Staal A, Kaiser K, Picot S. Simultaneous identification of the four human Plasmodium species and quantification of Plasmodium DNA load in human blood by real-time polymerase chain reaction. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2003;97(4):387–90.

48. Siala E, Abdallah RB, Bouratbine A, Aoun K. Actualités du diagnostic biologique du Paludisme. *Rev Tunis Infect.* 2010;4:5–9.

49. Ministère de la Santé du Burkina Faso. Directives nationales pour la prise en charge du paludisme dans les formations sanitaires du Burkina Faso. Ouagadougou; 2014 p. 31.

50. Wilby KJ, Lau TTY, Gilchrist SE, Ensom MHH. Mosquirix (RTS,S): a novel vaccine for the prevention of *Plasmodium falciparum* malaria. *Ann Pharmacother.* 2012;46(3):384–93.

51. Institut Pasteur. Le paludisme. [En ligne].
<http://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/presse/fiches-info/paludisme>.
Consulté le 17 Mai 2016.

52. Gamain B, Smith JD, Viebig NK, Gysin J, Scherf A. Pregnancy-associated malaria: parasite binding, natural immunity and vaccine development. *Int J Parasitol.* 2007;37(3-4):273–83.

53. King CL, I M, Wamachi A, Kioko J, Mungai P, Wahab SA, et al. Acquired immune responses to *Plasmodium falciparum* merozoite surface protein-1 in the human fetus. *J Immunol.* 2002;168(1):356–64.

54. World Health Organization. Malaria in pregnant women [Internet]. 2016 [cited 2017 Jan 28]. Available from: http://www.who.int/malaria/areas/high_risk_groups/pregnancy/en/

55. Tagbor H, Bruce J, Browne E, Greenwood B, Chandramohan D. Malaria in pregnancy in an area of stable and intense transmission: is it asymptomatic? *Trop Med Int Health.* 2008;13(8):1016–21.

56. Sirima SB, Cotte AH, Konaté A, Moran AC, Asamoa K, Bougouma EC, et al. Malaria prevention during pregnancy: Assessing the disease burden one year after implementing a program of intermittent preventive treatment in Koupela district, Burkina Faso. *Am J Trop Med Hyg.* 2006;75(2):205–11.

57. Bulmer JN, Rasheed FN, Francis N, Morrison L, Greenwood BM. Placental malaria. I. Pathological classification. *Histopathology.* 1993;22(3):211–8.

58. Tapsoba S.

Evaluation de l'application des directives nationales de diagnostique et de traitement du paludisme au CHUSS de Bobo dioulasso. Thèse de Médecine,INSSA, Université Polytechnique de Bobo-Dioulasso; 2013. P 52-60.

59. Ouedraogo L, Drabo KM, Zongo PS.

Evaluation de l'application du protocole national de traitement des cas de paludisme simple en milieu rural. Houndé 2012/4 Vol. 24 | pages 353 à 363

60. Sangare E, Diop S, Dembele B, Diawara SI, Diakite S, Doumbia S et al.

Evaluation de la qualité de la prescription et de la dispensation des combinaisons thérapeutiques à base d'artemisinine (CTA) dans le district de Bamako(Mali). Mali Medical. 2010; 25(3) :31-40

61. M Saliou, M Oury , S Diallo, B Mohamed , M Savadogo, I Diawara. Evaluation de l'utilisation du protocole national de prise en charge du paludisme simple des enfants à Matam, Guinée Conakry. The Pan African Medical Journal. 2016; 23:247.

62. Ogouyemi et coll

Evaluation des pratiques professionnelles suite à l'introduction des dérivés de l'artémisinine en 2005 au Benin

63. T. M. Yaméogo, C. G. Kyelem, S. M. Ouédraogo, O. J. Diallo, G. E. A. Poda, T. R. Guiguemdé et coll

Diagnostic et prise en charge du paludisme grave chez l'adulte : observance des directives nationales au Burkina Faso

64. Yaméogo T.M., Kyelem C.G., Ouédraogo S.M., Diallo O.J., Moyenga L, Poda G.E.A et al.

Diagnostic et prise en charge du paludisme : Observances des directives nationales du Burkina Faso. Bulletin de la société de pathologie Exotique. 2010; 104 :284-287.

65. A. Soumana, M. Kamaye B. Issofou H. Dima B. Daouda O. N'Diaye et al Prescription d'antipaludiques dans le service de pédiatrie de l'Hôpital national de Lamordé, à Niamey Bulletin de la Société de pathologie exotique December 2016, Volume 109, Issue 5, pp 353–357

66. D. Zurovac, J. Njogu, W. Akhwale, D. Hamer, B. Larson, R. Snow

Effects of revised diagnostic recommendations on malaria treatment practices across age groups in Kenya. First published: **28 June 2008**

67. Parham P (2003) Le système immunitaire. De Boeck Université. p 26, p173-174, p 247.

68. Roopenian DC, Akilesh S (2007) FcRn: the neonatal Fc receptor comes of age. Nat. Rev. Immunol. 7: 715–725.

69. Evain-Brion D, Malassiné A (2010) Le placenta humain. Ed. Médicales Internationales. 198 p.

70. Brambell FW (1970) The transmission of passive immunity from mother to Young. Amsterdam; London: North-Holland publ. 385 p.

71. Logie DE, McGregor IA, Rowe DS, Billewicz WZ (1973) Plasma immunoglobulin concentrations in mothers and newborn children with special reference to placental malaria: Studies in the Gambia, Nigeria, and Switzerland. Bull World Health Organ 49: 547–54.

72. Rasheed FN, Bulmer JN, De Francisco A, Jawla MF, Jakobsen PH, et al. (1995) Relationships between maternal malaria and malarial immune responses in mothers and neonates. Parasite Immunol 17: 1–10.

73. Miller LH, Good MF, Milon G (1994) Malaria pathogenesis. Science 264: 1878–1883.

74. Murray CJL, Rosenfeld LC, Lim SS, Andrews KG, Foreman KJ, et al. (2012) Global malaria mortality between 1980 and 2010: a systematic analysis. Lancet 379: 413–431.

75. Institut Pasteur. Le paludisme. [En ligne]. <http://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/presse/fiches-info/paludisme>. Consulté le 17 Mai 2016.

76. Sanou I, Paré J, Traoré S, Modiano D, Kam KL, Kaboré J, et al.
Formes cliniques du paludisme grave en milieu hospitalier pédiatrique à Ouagadougou. Santé. 1997; 7(1):13-7

77. Makler M, Palmer C J, Ager A I - A review of practical techniques for the diagnosis of malaria. Ann Trop Med Parasitol 1998; 92 : 419-33.

78. Ouédraogo J.B, Guiguemdé T.R, Gbary A.G. Étude comparative de la densité parasitaire de *Plasmodium falciparum* dans le sang capillaire et dans

le sang veineux chez des porteurs asympto- matiques (région de Bobo Dioulasso, Burkina Faso). Med Afr Noire 38(8/9):601–5. 1991.

79. Aafje R. Questions about Malaria- WHO/Roll Back Malaria 2004.

80. Bejon P, Berkley JA, Mwangi T, et al (2007). Defining childhood severe falciparum malaria for intervention studies. PLoS Med 4(8): e251 Jha S, Ansari M.K. Leptospirosis presenting as acute menin- goencephalitis. J Infect DevCtries 4(3):179–82. 2010.

81. Rapp C, Aoun O, Ficko C, et al. Travel-related cerebro- meningeal infections: the 8-year experience of a French infectious diseases unit. J Travel Med 2010 17(1):1–7.

82. Nzayirambaho M, Freund R J et al. Evaluation de l'application du protocole national de traitement du paludisme simple dans les formations sanitaires de la ville de Kigali, Rwanda. Med et Mal Infect. 2008; 38(3): 119-1.

XI. ANNEXE

ANNEXE

Fiche de collecte de données

No de fiche: _____\\

Date d'admission: _____\\

I-PROFIL DU PATIENT

1-âge:.....

2 sexe: M F

II-QUALITE DU PRESCRIPTEUR

1-Médecin: OUI NON

2-Infirmier:OUI NON

3-interne: OUI NON

4-Autres:Préciser

III-OUTILS DE DIAGNOSTIQUE

1-GE:POSITIF NEGATIF

2-TDR: POSITIF NEGATIF

3-Clinque: OUI NON

IV-FORME DU PALUDISME

1-simple: OUI NON

2-Grave : OUI NON

V-MEDICAMENTS ANTIPALUDIQUES PRESCRITS

Médicament (s)

Dosage:

Schémathérapeutique:

.....

XII. SERMENT D'HIPPOCRATE

SERMENT HIPPOCRATE

« En présence des maîtres de cette école et de mes chers condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais de salaire au-dessus de mon travail.

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

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses, que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque

»