

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

Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (FMOS)



U.S.T.T-B



ANNEE UNIVERSITAIRE : 2017-2018

Thèse N°/2018

TITRE:

MORBIDITE ET MORTALITE PEDIATRIQUES DU PALUDISME GRAVE ET COMPLIQUE A L'HOPITAL DU MALI

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 03 / 05 /2018 devant le jury de la
Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

Par :

Mme KONE Ramatou DEMBELE

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

(Diplôme d'Etat)

JURY :

Président : Professeur Daouda K MINTA

Membres : Dr Belco MAIGA

Dr Diakalia KONE

Co-directeur de thèse : Dr Bourama KANE

Directeur de thèse : Professeur Agrégé Mahamadou A. THERA

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

A-ouzouBillahi mina chaytaniradjim.

BimillahiRahmani Rahim ; Allahouma soli ala Seydina Mouhammad ; Nabiyi oumihi wa ala alihiwa Salim Taslîmane.

Je dédie ce travail à **ALLAH, le tout Puissant ; le Miséricordieux ; le Maître des Destins**, de m'avoir guidé et surtout assisté tout au long de mes études jusqu'à la réalisation de ce document. Qu'il guide davantage mes pas pour le reste de mon existence.

* Au Prophète Mohammed S.A.W

Que les bénédictions et la paix de DIEU soient sur lui.

« Apprendre du berceau jusqu'à la tombe » tel était l'une de vos paroles qui nous a donné le goût de l'apprentissage. Nous vous témoignons notre respect et notre gratitude pour ce que vous avez fait pour l'humanité.

* A mon père : Bourama Dembélé

Tu as bien voulu me conduire sur le chemin de l'école et faire de moi ce que je suis aujourd'hui. Ce travail est sans doute le fruit de tous les sacrifices que tu as consenti. Merci pour les efforts fournis pour ma scolarisation dans un environnement hostile. Je te dédie ce travail affectueusement.

*A ma très chère mère Sananba Kané :

Tu es le prototype même de la femme africaine, celle qui accepte de tout donner dans son foyer pour le bonheur de ses enfants, tu n'as ménagé aucun effort pour le bien être, le confort et la réussite de tes enfants. Infatigable et compréhensive tu as toujours été présente lors de mes moments de peine et de joie. Ce modeste travail ne suffit certes pas à effacer tant de souffrances endurées ; mais j'espère qu'il te donnera réconfort et fierté. Trouve ici l'expression de mon amour et soit rassurée de ma reconnaissance et de mon respect.

* A tous mes frères et soeurs : Mohamed, Abdramane, Seydou, Yaya :

Qu'ALLAH puisse renforcer les liens sacrés qui nous unissent, ce travail est le résultat de votre précieux soutien. Il est un devoir pour nous dans l'honneur, la dignité, et le respect d'être à la hauteur de nos admirables parents. Que ce travail soit le gage de mon amour et de mon affection indéfectible, qu'il puisse vous encourager à vous entraider les uns les autres pour consolider l'unité familiale.

* A tous mes oncles et tantes :

Vos affections, vos encouragements et vos bénédictions m'ont apporté réconfort et consolation. Vous avez été d'un apport inestimable dans l'élaboration de ce travail. Soyez rassurés de ma sincère reconnaissance.

*A mes cousins et cousines : Vos encouragements ont été un grand apport pour moi.

Remerciements

A tous ceux qui de près ou de loin m'ont soutenu dans la réalisation de ce travail et dont j'ai oublié ici de mentionner le nom. Le stress qui accompagne ces moments peut me faire oublier de vous citer, mais sachez tous que vous avez marqué mon existence. Ce travail est aussi le vôtre.

Sekou Dembélé et toute sa famille :

Pour vos soutiens qui ne m'ont jamais fait défaut. Trouver dans cet ouvrage toutes mes reconnaissances

Kissima Kané et famille à Bamako

Vous m'avez accueilli chez vous non pas en tant que simple étudiante mais comme votre propre fille. Merci pour vos bénédictions. Comptez sur ma reconnaissance sans failles.

A mes camarades, compagnons, amis(es) et promotionnaires :

Korotoumou Ali Traoré, Fatoumata Traoré, Amadou Bah, Amadou Gamby

Qu'ALLAH nous gratifie de sa Clémence.

A tous les internes de pédiatrie de l'hôpital du Mali :

Mme Touré Timongo Sanogo, Mme Traoré Ami, Mme Diallo; Mr Sylla Ckeichna ; votre affection et soutien a été d'un grand secours j'espère que l'amitié qui nous unit sera éternelle car nous avons partagé beaucoup de moments de bonheur.

A tous le personnel du service de pédiatrie de l'hôpital du Mali : Dr Tati Simaga; Dr Fané

Korotoumou Wélé, Dr Sylvie, Dr Maiga Djibrila, Doucoure, Jamila, Rokia, Madina, Fanta, et tous ;

Acceptez mes remerciements les plus sincères pour tout ce que j'ai appris avec vous, et aussi pour vos encouragements constants.

Mes très sincères remerciements et reconnaissance :

A mon mari : Amadou Koné

Pour ton soutien qui ne m'a jamais fait défaut. Trouve dans cet ouvrage le témoignage de ma reconnaissance infinie.

A tous mes enseignants depuis l'école primaire en passant par le Lycée Hamadou Dicko de Sévaré jusqu'à la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie pour l'enseignement de qualité dont j'ai bénéficié auprès de vous.

A toute la 7^{ème} promotion du numerus clausus.

A tous les étudiants de la FMOS et de la FAPH

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maitre et Président du jury

- **Professeur Daouda K MINTA**
- **Professeur Titulaire des Universités**
- **Agrégé de Maladies Infectieuses et Tropicales**
- **Directeur du Centre d'Excellence de Lutte Contre le VIH Adultes**
- **Chargé de cours de Parasitologie et de Thérapeutique à la FMOS**
- **Chercheur au DEAP/MRTC/FMOS-Mali**
- **Vice-président de la Société Africaine de Pathologies Infectieuses**
- **Président de Comité Scientifique VIH et Sida du Mali**
- **Master de Sciences Biologiques Maladies Infectieuses à la FMOS**

Cher maitre, c'est un privilège vous nous faites, en acceptant de présider ce jury. Votre Simplicité,

Votre rigueur dans le travail et vos qualités scientifiques font de vous un maitre admiré par tous les étudiants. Trouvez ici cher maitre, l'expression de notre profond respect.

A notre Maitre et Juge

- **Dr Belco MAIGA**
- **Maitre Assistant à la Faculté de Médecine et Odonto- Stomatologie(FMOS)**
- **Chef de service des urgences pédiatriques CHU- GT**

Cher maitre, Le courage, la rigueur, l'intégrité sont des qualités irréfutables d'un homme admirable. Ces vertus que vous incarnez ont forcé notre admiration et font de vous une référence inoubliable.

Merci cher maitre de siéger dans ce jury.

A notre Maitre et Juge

- **Dr Diakalia Koné, MD, MSc, PhD:**
- **Directeur, Programme National de Lutte contre le Paludisme**
- **Officier de l'Ordre du Mérite de la Santé**

Cher maitre, nous avons été profondément touchés par la spontanéité avec laquelle vous accepté de faire partie de ce jury malgré vos multiples occupations.

Nous tenons à vous adresser cher maitre, nos plus sincères remerciements pour votre disponibilité.

A notre maitre et co-directeur de thèse

- **Dr Bourama KANE**
- **Chef de service de la pédiatrie de l'Hôpital du Mali**
- **Diplômé en néonatalogie et en réanimation néonatale Université Claude Bernard de Lyon**
- **Diplôme en pneumologie et allergologie pédiatrique de la Faculté de Médecine de Marseille**
- **Enseignant chercheur à la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie de Bamako.**
- **Président de la commission Administrative et Financière du Conseil National de l'ordre des médecins du mali**

C'est une chance pour nous de vous compter parmi les membres de ce jury malgré vos multiples occupations.

Nous avons été impressionnés par votre qualité d'humanisme, votre disponibilité et votre simplicité. Retrouvez ici cher maître l'expression de nos sincères remerciements.

A notre Maître et Directeur de Thèse

- **Dr Mahamadou Ali THERA, MD, MPH, PhD :**
- **Maitre de Conférences Agrégé de Parasitologie et Mycologie à la FMOS;**
- **Chevalier de l'Ordre National du Mali**
- **Chercheur au MRTC/DEAP, Faculté de Médecine d'Odonto-Stomatologie (FMOS)/Faculté de Pharmacie(FAPH).**

Permettez-nous de vous remercier cher Maître de la confiance que vous nous aviez placée en acceptant de nous proposer ce travail.

Nous avons toujours admiré vos qualités scientifiques et sociales.

Vous avez cultivé en nous le sens du travail bien fait et la rigueur scientifique.

Recevez ici cher maître toute notre reconnaissance et nos sincères remerciements.

Soyez rassurés de notre entière disponibilité.

ABREVIATIONS.

°C: Degré Celsius

%: Pourcent

APS: Anémie Palustre Sévère

BAN: Battement des ailes du nez

C.I.V.D.: Coagulation Intra Vasculaire Disséminée

C.S.COM: Centre de Santé Communautaire

C.S.Réf: Centre de Santé de Référence

dl: décilitre

FC: Fréquence cardiaque

FM: Frottis Mince

FMPOS: Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

FR: fréquence respiratoire

g: gramme

GE: Goutte Epaisse

GPI: Glycosyl Phosphatidylinositol

HB: Hémoglobine

Hte: Hématocrite

IL: Interleukine

Ig: Immunoglobine

IM: Intramusculaire

J: Jour

Kg: Kilogramme

L: Litre

LCR: Liquide Céphalo- Rachidien

ml: millilitre

mg: milligramme

mmol: millimole

mmHg: millimètre de Mercure

mn: minute

NFS: Numération Formule Sanguine

OAP: Œdème Aigu du Poumon

OMS: Organisation Mondiale de la santé

OR: Odds ratio

P. falciparum: *Plasmodium falciparum*

PGC: Paludisme grave et compliqué

P. malariae: *Plasmodium malariae*

P. ovale: *Plasmodium ovale*

P. vivax: *Plasmodiumvivax*

PN:Polynucléaires

PNLP: Programme National de lutte contre le Paludisme.

SP: Sulfadoxine –Pyriméthamine

TA: Tension Artérielle

TNF: TumorNecrosis Factor

VS: Vitesse de Sédimentation

An: Anophèle

MRTC: Malaria Recherche And Training Center

DEAP : Département d'Épidémiologie des Affections Parasitaires

IS : Indice Sporozoitique

LISTE DES TABLEAUX

| | |
|--|------------------------------------|
| Figure 1 : Répartition des enfants selon la période d'admission en mois | 60 |
| Figure 2 : Répartition des enfants selon le sexe | 61 |
| Figure 3 : Répartition des enfants selon la tranche d'âge | 62 |
| Figure 4 : Répartition des enfants selon la profession du père..... | 62 |
| Figure 5 : Répartition des enfants en fonction du niveau d'instruction des mères | 63 |
| Figure 6 : Répartition des enfants selon la profession des mères..... | 63 |
| Figure 7 : Répartition des enfants selon le mode d'admission..... | 64 |
| Figure 8 : Répartition selon le début des manifestations | 65 |
| Figure 9 : Répartition des enfants selon la température corporelle..... | 66 |
| Figure 10 : Répartition des enfants selon l'état nutritionnel | 67 |
| Figure 12 : Répartition des enfants selon le résultat de la goutte épaisse | 68 |
| Figure 13 : Répartition des enfants selon le résultat du TDR | 69 |
| Figure 14 : Répartition des enfants selon la parasitemie..... | 69 |
| Figure 15 : Répartition des enfants selon le taux d'hémoglobine (HB)..... | 70 |
| Figure 16 : Répartition des enfants selon la valeur des Globules Blancs..... | 70 |
| Figure 17 : Répartition des enfants en fonction du taux des plaquettes..... | 71 |
| Figure 18 : Répartition des enfants selon le résultat de la protéine C réactive | 72 |
| Figure 19 : Répartition des enfants selon la valeur de la glycémie..... | 72 |
| | |
| Tableau 1 : Répartition des enfants selon l'ethnie | 64 |
| Tableau 2 : Répartition des enfants en fonction du traitement reçu avant l'admission | 65 |
| Tableau 3 : Répartition des enfants selon les signes physiques | 65 |
| Tableau 4 : Répartition des enfants selon la température corporelle..... | 66 |
| Tableau 5 : Répartition des enfants selon la goutte épaisse et TDR..... | Erreur ! Signet non défini. |
| Tableau 6 : Répartition des enfants selon les formes cliniques..... | Erreur ! Signet non défini. |
| Tableau 7 : Répartition des enfants selon le traitement spécifique | Erreur ! Signet non défini. |
| Tableau 8 : Répartition des enfants selon le traitement non spécifique..... | Erreur ! Signet non défini. |
| Tableau 9 : Répartition du décès selon la tranche d'âge | Erreur ! Signet non défini. |
| Tableau 10 : Répartition du décès selon le sexe..... | Erreur ! Signet non défini. |
| Tableau 11 : Répartition du décès en fonction de la parasitémie | Erreur ! Signet non défini. |
| Tableau 12 : Répartition du décès selon le taux d'hémoglobine (HB)..... | Erreur ! Signet non défini. |
| Tableau 13 : Répartition du décès selon les formes cliniques..... | Erreur ! Signet non défini. |
| Tableau 14 : Répartition du décès selon l'état nutritionnel | Erreur ! Signet non défini. |

SOMMAIRE

| | |
|---|----------|
| Présentée et soutenue publiquement le 03/05/2018 | 1 |
| Membres : Dr Belco MAIGA..... | 1 |
| Dr Diakalia KONE..... | 1 |
| Co-directeur de thèse : Dr Bourama KANE..... | 1 |
| JURY : | 1 |
| 1. INTRODUCTION(1)..... | 19 |
| 1.2. OBJECTIFS | 20 |
| 1.2.1. Objectif général:..... | 20 |
| 1.2.2. Objectifs spécifiques: | 20 |
| 3. GENERALITES..... | 21 |
| 2.1. Dans le monde..... | 21 |
| 2.2. En Afrique:..... | 22 |
| 2.2.1. Différents faciès épidémiologiques en Afrique..... | 22 |
| 2.3. Au Mali: | 23 |
| 2.3.1. Géographie:..... | 23 |
| 2.3.2. Épidémiologie du paludisme au Mali : | 24 |
| 3.2.Le vecteur :..... | 28 |
| 3.3.Mode de transmission : | 28 |
| 3.4.Facteurs favorisant la transmission : | 28 |
| 3.5. Cycle du parasite : | 30 |
| 3.5.1. Phase asexuée chez l'homme : | 30 |
| 3.5.2. Phase sexuée chez l'anophèle : | 30 |
| 4. Physiopathologie du paludisme grave. | 32 |
| 4.1. Neuropaludisme (Paludisme cérébral, des auteurs anglophones) : | 32 |
| 4.2. Anémie palustre sévère : | 33 |
| 4.3. La défaillance rénale : | 34 |

| | |
|--|----|
| 4.4. L'œdème pulmonaire : | 34 |
| 4.5. L'hypoglycémie : | 34 |
| 5. Formes cliniques du paludisme : | 35 |
| 5.1. Le paludisme du primo invasion : | 35 |
| 5.2. Accès palustre simple : | 35 |
| 5.3. Les formes graves et compliquées : | 36 |
| 5.3.1. Définition : | 36 |
| 5.3.2. Les aspects cliniques du paludisme grave : | 37 |
| 5.3.3. Anémie sévère : | 39 |
| 5.3.4. Hypoglycémie : | 39 |
| On s'accorde de plus en plus à reconnaître que l'hypoglycémie est une manifestation importante du paludisme à <i>P. falciparum</i> . Elle survient principalement chez 3 groupes de patients : | 39 |
| 5.3.5. La déshydratation et les troubles acido-basiques : | 39 |
| 5.3.6. L'hyper pyrexie : | 40 |
| 5.3.7. L'œdème pulmonaire : | 40 |
| 5.3.8. L'hyperparasitemie : | 40 |
| 5.3.9. L'insuffisance rénale : | 40 |
| 5.3.10. Le collapsus cardio-vasculaire : | 41 |
| 5.3.11. Les hémorragies spontanées et la coagulation intra vasculaire disséminée : | 41 |
| 5.3.12. Le paludisme viscéral évolutif | 41 |
| 5.3.13. La fièvre bilieuse hémoglobinurique : | 41 |
| 5.3.14. Le syndrome de splénomégalie tropicale idiopathique : | 42 |
| 5.3.15. Les ruptures spléniques au cours du paludisme : | 42 |
| 6. Diagnostic biologique | 43 |
| 6.1. Méthode morphologique : | 43 |
| 6.1.1. La goutte épaisse : | 43 |
| 6.1.2. Le frottis mince : | 43 |
| 6.2. Méthode Immuno-chromatographique : | 44 |

| | |
|---|----|
| 6.3- Biologie moléculaire : | 45 |
| 6.4. Paramètres hématologiques et biochimiques du paludisme grave : | 46 |
| 7. Prise en charge du paludisme grave et compliqué. | 46 |
| 1.3. Le traitement des convulsions : | 47 |
| 1.4. Le traitement de l'anémie : | 47 |
| 1.5. Traitement spécifique antipaludique(15) : | 48 |
| 8. Prévention(15) : | 51 |
| 9. MATERIELS ET METHODES | 55 |
| 9.1 Lieu d'étude | 55 |
| 9.2 Type et période d'étude..... | 55 |
| 9.3 Population d'étude | 55 |
| Tous les enfants âgés d'un mois à 15 ans référés par les autres structures pour fièvre, convulsion, prostration, coma et/ou pâleur, déshydratation sévère, détresse respiratoire, hémorragie, oligo-anurie hémoglobinurie avec un test de diagnostic rapide du paludisme et/ou goutte épaisse positifs Plasmodium falciparum. | 56 |
| 9.5 Critères de non inclusion : | 56 |
| 9.6 Paramètres étudiés..... | 56 |
| 9.7 Méthodes d'étude..... | 58 |
| 9.7.1. Cliniques et paracliniques | 58 |
| 9.7.2 Examens biologiques:..... | 58 |
| 9.8 Aspects bioéthiques..... | 59 |
| L'anonymat et la confidentialité des patients ont été respectés conformément aux règles d'éthique médicale et à la législation sur la recherche biomédicale et scientifique. Il n'y a pas de conflit d'intérêt dans cette étude. L'intégrité des données a été respectée. | 59 |
| 9.9 Saisie et analyse des données..... | 59 |
| 10. Résultats : | 60 |
| La plupart des enfants hospitalisés pour paludisme grave et compliqué soit 47% souffraient de la forme anémique. | 73 |
| VIII. RECOMMANDATIONS | 84 |

27. Raba malala L. et al : Epidemiological malaria surveillance villages of Madagascar highlands. BEH
,N°28/200186

1. INTRODUCTION(1)

Le paludisme est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante due à un hématozoaire du genre *Plasmodium* transmis par la piqûre infectante de la femelle d'un moustique, l'anophèle.

Il représente la maladie parasitaire la plus répandue et la plus meurtrière dans le monde intertropical en particulier chez les enfants.(1)

L'Afrique subsaharienne supporte une part disproportionnée de la charge mondiale du paludisme. Selon les estimations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), il y avait en 2016 216 millions de cas de paludisme qui étaient à l'origine de 445 000 décès dans le Monde; l'Afrique concentrait 91% de la mortalité et 86% des décès concernaient des enfants de moins de cinq ans(2).

Selon le rapport mondial sur le paludisme 2017 a indiqué que plus de 80% de décès imputables au paludisme en 2016 ont eu lieu dans seulement 15 pays et 80% de paludisme sont comptabilisés dans 18 pays notamment la République Démocratique du Congo et le Nigeria représentant à eux deux 44% du total mondial(1).

En 2009, en Côte d'Ivoire le paludisme constitue la première cause de morbidité avec 50.17% et de mortalité hospitalière avec 33% de décès(3).

En 2010 au Burkina Faso, il était aussi la première cause de mortalité des enfants de moins de 5 ans (24 %), devant la pneumonie (18%), la diarrhée (12 %) et la prématurité(9 %) (3)

Au Mali selon le système Local d'Information Sanitaire (SLIS), en 2014, les formations ont enregistré plus de 2300000 cas suspectés de paludisme (soit 40% de motif de consultation) dont environ 1700000 cas simples et 800000 cas graves avec 2300 décès(4)

En plus du fardeau humain le paludisme affecte l'économie nationale des pays en développement par la réduction du (produit intérieur brut (PNB) du fait de jours perdus par des personnes actives, coût du traitement, entrave la scolarité des enfants et le développement social, décès prématuré(4).

Selon une étude menée par l'Institut National de Recherche en Santé publique (INRSP) les pertes économiques dues au paludisme sont estimées à 72 milliard de francs CFA par an. Il est alors considéré comme une maladie de la pauvreté et cause de la pauvreté.

Hôpital du Mali est une nouvelle structure de référence établie en 2010, avec un nouveau service de pédiatrie ; doit servir de référence nationale ; comment ce rôle est rempli dans la gestion des cas graves de paludisme reste une question à répondre ; ce travail vise à répondre à cette question.

Le but de cette étude c'est de déterminer les aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques du paludisme grave chez les enfants d'un mois à 15 ans dans le service.

1.2. OBJECTIFS

1.2.1. Objectif général:

Evaluer la morbidité et mortalité pédiatriques du paludisme grave et compliqué chez les enfants d'un mois à 15 ans au service de pédiatrie de l'hôpital du Mali (HDM).

1.2.2. Objectifs spécifiques:

Les objectifs spécifiques pour atteindre l'objectif général sont les suivants :

- Décrire les caractéristiques sociodémographiques des enfants âgés d'un mois à 15 ans hospitalisés pour paludisme grave à l'HDM;
- Déterminer la fréquence du paludisme grave et compliqué chez les enfants d'un mois à 15 ans hospitalisés à l'HDM en 2016;
- Décrire les différents phénotypes du paludisme grave et compliqué chez les enfants d'un mois à 15 ans hospitalisés à l'HDM en 2016;
- Identifier les différents facteurs de mortalité du paludisme grave et compliqué chez les enfants d'un mois à 15 ans;

- Évaluer le protocole de prise en charge du paludisme grave et compliqué chez les enfants dans le service de Pédiatrie de l'HDM en 2016;

3. GENERALITES

2.1. Dans le monde

Le paludisme par sa fréquence et sa gravité, demeure encore de nos jours l'un des problèmes de santé publique les plus importants des pays du monde tropical(5). Sur une population mondiale d'environ 5,4 milliards, 2,2 milliards d'individus sont exposés à des infections palustres dans 90 pays. L'O.M.S estime à 300-500 millions le nombre annuel de cas de paludisme dans le monde dont plus de 90% en Afrique(6). La mortalité due au paludisme est estimée environ à 2 millions par an (1 décès toutes les 30 secondes) et 90% de ces décès surviennent chez les enfants africains(7,8). Le paludisme demeure une maladie préoccupante dans le monde dans le monde ; plus 41% de la population est exposée au risque de contracter le paludisme et ce chiffre augmente chaque année en raison de la détérioration

des systèmes de sante ; de la résistance accrue aux traitements et insecticides ;du changement climatique et des guerres.

2.2. En Afrique:

Ce continent présente géographiquement plusieurs faciès épidémiologiques hétérogènes et dynamiques. De nombreux facteurs tels que écologiques, anthropologiques, climatiques et biologiques interviennent dans la définition d'un faciès épidémiologique. Ce sont:

- l'environnement éco-climatique et socio-économique;
- le parasite (espèce en cause);
- le vecteur : éco-phénotype, dynamique des populations et capacité vectorielle;
- la population dont le degré de réceptivité à l'infection palustre est fonction du :
 - lieu et du type d'habitat (urbain, périurbain, rural).
 - mode de vie, du degré de prémunition, des activités, de la prise ou non d'antipaludiques et des mesures de protection contre les vecteurs.

2.2.1. Différents faciès épidémiologiques en Afrique

Les faciès épidémiologiques décrits sont:

2.2.1.1 Des zones de paludisme endémique stable à transmission permanente où l'état de prémunition des enfants survivant à l'infection palustre est acquis précocement avant 5 ans. On rencontre ce faciès surtout dans la zone équatoriale des forêts.

2.2.1.2 Des zones de paludisme endémique à recrudescence saisonnière où l'état de prémunition des enfants survivant à l'infection est à apparaître. IL est observé en zone de savane tropicale.

2.2.1.3. Des zones de paludisme instable à transmission épisodique qui ne permet pas d'acquérir un degré de prémunition suffisante et s'observe surtout en zone sahélienne. Certains auteurs ajoutent un quatrième faciès.

2.2.1.4. Des zones de paludisme sporadique

A côté de ces différents faciès épidémiologiques, il existe également le paludisme des régions côtières, le paludisme lagunaire, le paludisme des oasis et celui du milieu urbain.

2.3. Au Mali:

MALI



Carte du Mali (9)

2.3.1. Géographie:

La République du Mali, pays continental par excellence, couvre une superficie d'environ 1 241 248 Kilomètres carrés. Elle partage près de 7 200 km de frontières avec sept pays: au nord, avec l'Algérie; à l'est, avec le Niger, au sud-est avec le Burkina Faso; au sud, avec la Côte d'Ivoire et la Guinée et, à

l'ouest, avec la Mauritanie et le Sénégal. Le relief est peu élevé et peu accidenté; c'est un pays de plaines et de bas plateaux.

L'altitude moyenne est de 500 mètres. Le régime hydrographique, tributaire de la configuration géographique s'étendant entre les 11° et 25° de latitude nord, du relief et du climat, est essentiellement constitué par les Bassin du Haut Sénégal et du Niger. Deux fleuves traversent le Mali : le fleuve Niger et le fleuve Sénégal. Son climat se caractérise par quatre zones ; le delta intérieur du Niger se caractérise par les quatre zones suivantes :

□□ la zone sud soudano guinéenne: environ 6 % du territoire national, dans l'extrême sud. Les précipitations sont comprises entre 1 300 et 1 500 mm d'eau par an.

□□□ la zone nord-soudanienne, avec 1 300 à 700 mm/ an d'eau. Cette zone couvre environ 18 % du territoire.

□□ la zone sahélienne: le niveau des précipitations se situe entre 200 et 700 mm d'eau par an.

□□ la zone saharienne: les précipitations deviennent irrégulières et au fur et à mesure qu'on s'éloigne des abords du fleuve Niger et qu'on avance dans le Sahara, elles deviennent aléatoires et inférieures à 200 mm/an.

□□ le delta intérieur du Niger: c'est une véritable mer intérieure. Cette nappe d'inondation est au cœur même du Sahel. Le delta, avec ses 300 km de long sur 100 km de large, joue un rôle régulateur dans le climat de la région(10)

2.3.2. Épidémiologie du paludisme au Mali :

2.3.2.1 Ampleur du palu au Mali

Au Mali, on a cinq faciès épidémiologiques décrits par DOUMBO et al en 1989(11) :

- Zone de transmission saisonnière longue (> six mois : mai – novembre avec 1500 mm d'eau/an ; un portage parasitaire chez les enfants de moins de 5 ans avec un indice plasmodique à 80 – 85% et une prémunition. L'anémie chez la femme enceinte peut atteindre 41,2%. C'est la zone Soudano Guinéenne, le paludisme y est holoendémique).

- Zone de transmission saisonnière courte (3 mois : Aout- octobre, Sahel avec 200 – 800 mm d'eau/an atteignant surtout les enfants de 6 mois – 9 ans). Le paludisme y est hyper endémique avec un indice plasmodique variant entre 50 et 75%.
- Zone Sub-saharienne : hypo endémique : 200 mm d'eau/an ; le paludisme peut se manifester de façon épidémique ; l'indice plasmodique est inférieur à 5%.
- Zone urbaine (pollution des gîtes ; médicalisation etc.) : hypo endémique, indice plasmodique inférieur à 10%.
- Zone de transmission bimodale ou plurimodale en début de pluie, c'est le delta inférieur du fleuve Niger et les zones de retenues d'eau et de riziculture (barrages) ; l'indice plasmodique est inférieur à 40%(7).Le paludisme y est méso -endémique

2.3.2.2. Différents faciès épidémiologiques du paludisme au Mali :

Cinq faciès épidémiologiques de transmission de paludisme ont été décrits(12).

a. La zone de transmission saisonnière longue de 4 à 6 mois au sud :

Elle correspond à la région soudano-guinéenne. Le paludisme y est halo-endémique avec un indice plasmodique supérieur à 75% de juin en novembre.

b. La zone de transmission saisonnière courte de 3 à 4 mois :

Correspond aux régions de la savane nord-soudanienne et le sahel. Le paludisme y est de type hyper endémique avec un indice plasmodique variant entre 50-75%.

c. La zone sub-saharienne au nord :

Où la transmission est sporadique voire épidémique, l'indice plasmodique est inférieur à 5%.

d. La zone du delta intérieur du fleuve Niger et les zones de retenu d'eau et de riziculture (barrages) :

Où la transmission est bimodales voire plurimodales, en début de pluie, période de décrue et de mise en eau des casiers rizicoles. Le paludisme est de type meso-endémique avec un indice plasmodique inférieur à 40%.

e. Le milieu urbain en particulier celui de Bamako :

Le paludisme y est de type hypo endémique avec un indice plasmodique inférieur à 10%. Cette hypo endémicité du milieu urbain expose les enfants citadins aux formes graves et compliquées du paludisme, souvent à un âge plus avancé par rapport aux enfants des zones rurales(13).

3.1. Agents pathogènes (14)

les quatre espèces plasmodiales inféodées à l'homme, sont :

- ***Plasmodium falciparum*** : Elle est responsable de la fièvre tierce maligne. C'est l'espèce la plus redoutable et la plus intensément répandue. Elle est responsable de la quasi-totalité des décès dus au paludisme. Elle représente 85 à 90% des cas de formule parasitaire au Mali. Elle attaque aussi bien les érythrocytes jeunes que les plus âgés. L'espèce *p. falciparum* est surtout répandue dans la zone intertropicale où le paludisme sévit de façon endémique à cause de la température et de l'humidité qui entraînent des conditions favorables au développement des moustiques. La schizogonie se passe dans les organes profonds tels que le foie, le cerveau, les reins et le cœur. Cette espèce est la plus dominante en Afrique.
- ***Plasmodium malariae***: Cette espèce représente 10 à 14% des cas, c'est l'agent de fièvre quarte, c'est un parasite qui a surtout des affinités pour les globules rouges âgés. Cette préférence peut avoir des conséquences à type néphrite parfois grave. Ce parasite a une distribution mondiale mais très inégale, il est essentiellement présent en Afrique et en Asie. Cette espèce n'est pas meurtrière mais peut entraîner des rechutes jusqu'à 20 ans après la primo-infection due à la présence des formes pré-érythrocytaires exprimant à l'occasion une agression, telle une splénectomie.

-*Plasmodium ovale*: Cette espèce représente 1% des cas, c'est le parasite de préférence des hématies jeunes, responsable de fièvre tierce bénigne. Il est présent sur toutes les régions où *P.vivax* est absent ou rare. (Afrique noire) Cette espèce ne tue pas mais entraîne des rechutes pendant plusieurs années (2 à 5 ans) après l'inoculation sporozoaire par la présence de formes hypnozoïtes au niveau hépatique.

-*Plasmodium vivax*: Sa présence a été confirmée au Nord du Mali dans nos populations leucodermes en 1998 sous forme de foyers autochtones.

Cette espèce est aussi responsable de fièvre tierce bénigne. Ses merozoïtes ont la même préférence que *p. ovale* c'est-à-dire les globules rouges jeunes. Il faut noter que pour ce parasite la pénétration dans les hématies nécessite la présence de l'antigène Duffy. En effet, ce parasite n'envahit que des individus ayant l'antigène Duffy positif (rare dans la race noire). Ce qui explique sa répartition géographique actuelle (Asie, Amérique, et exceptionnellement en Afrique Nord).

Dans de nombreuses parties du monde cette espèce co-existe avec *P.falciparum*.

Elle est aussi responsable de rechutes 2 à 3 ans après l'infection, liée aussi à des formes dormantes au niveau du foie. (hypnozoïtes).

Le plasmodium est un sporozoaire ayant deux types de multiplication :

- Une multiplication sexuée (sporogonique) chez le moustique,
- Une multiplication asexuée (schizogonique) chez l'homme.

3.2.Le vecteur :(14)

Le vecteur est un moustique *culicida* du genre *Anophèles*. Les espèces vectrices sont nombreuses et d'autant plus redoutables qu'elles ont une affinité pour l'homme. (Espèces anthropophiles) Elle se nourrissent dans les maisons.(Espèces endophiles ou domiciliaires) Seule la femelle hématophage assure la transmission.

Les espèces d'anophèles responsables de la transmission au Mali, ont été identifiés depuis les années 50' et sont les membres du complexe d'espèces *An. gambiae s.l.*, (qui comprend *An. gambiae s.s* et *An. arabiensis*) et *An.funestus*.

Les études menées sur le complexe *An. gambiae* par l'École de Médecine de Bamako et l'Institut Supérieure de la Santé de Rome ont contribué à clarifier la taxonomie de ce complexe. On a ainsi décrit 3 formes chromosomiques d'*An. gambiae s.s* « Mopti » « Bamako » et « Savane ».

La forme « Mopti » semble remarquablement adaptée aux zones d'irrigation et d'inondation et son pic de reproduction est différent de celui des autres espèces du complexe,.

Cette sous-espèce d'anophèle remonte très au Nord, jusqu'à Tessalit dans les régions sahariennes.. *An. arabiensis* sympatrique d'*An. gambiae s.s* est surtout abondant dans les zones sèches hors des zones d'inondation du delta.

Le Indices sporozoïtiques (IS) relevés(11) sont :

An arabiensis:4.82%

An gambiae s.s forme « Mopti » :4.04%

An gambiae s.s forme « Savane » :2.68%

An.gambiae s.s forme« Bamako » :0.65

3.3.Mode de transmission :(14)

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

-La présence des hommes porteurs de gamétocytes du plasmodium dans le sang périphérique : le développement du parasite ne se poursuit que lorsque les gamétocytes sont ingérés par le moustique *Anophèles*.

3.4.Facteurs favorisant la transmission :(14)

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

- La température : la relation entre le niveau de développement du vecteur et la température a été décrite par des auteurs. Selon Lactin et al : Le taux de croissance du vecteur augmente à partir de zéro et atteint un seuil maximum et décroît rapidement à zéro à une forte température. (Température létale) Il semble que les températures extrêmes ont peu d'effets sur la survie des œufs, et peu est connu sur la mortalité des larves et des puces. Des études comme celles d'Ohta ont montré que la température des mares et étangs avec une profondeur de 5 à 10 cm est déterminé entre plusieurs facteur climatiques comprenant, les radiations solaires, la température ambiante, et la vitesse du vent. La température ambiante au niveau du micro habitat de l'adulte du vecteur est importante dans la détermination de la durée du cycle d'oviposition. Pour Anophèles gambiae si par exemple, c'est deux jours à 25° C, mais peut s'étendre à 3-5 jours à des températures très basses. La température joue un rôle important dans le développement du vecteur mais aussi sur la sporogonie du parasite. La durée du cycle s'allonge lorsque la température diminue dans les zones où la température est inférieure à 18° C, la population anophélienne pourrait être inexistante.

- La pluviométrie : plusieurs vecteurs utilisent différents gîtes au niveau desquels ils déposent leur œufs (canaux d'irrigation, marécages etc...) aussi longtemps que l'eau est propre et pas trop ombrageuse. Dans les zones semi-arides, ces gîtes ne sont disponibles qu'avec la pluie. L'association de la pluviométrie et des épidémies de paludisme a été reconnue il y a de cela des décennies Pendant qu'une précipitation peut accroître les populations de vecteurs (en augmentant le nombre de gîtes larvaires potentiel pour la population anophélienne), un excès de pluie peut au contraire perturber les petits gîtes larvaires avec destruction des œufs et des larves. Ainsi, la distribution de la pluviométrie sur une période de temps bien donnée peut être plus essentielle dans le développement du moustique que la quantité de pluie donnée, puisque les gîtes doivent être stables, du dépôt des œufs à l'émergence de l'adulte. En effet la quantité de la surface d'eau disponible qui est le facteur le plus important pour le développement des moustiques dépend de la quantité et de la fréquence des pluies mais aussi de la topographie et de la porosité du sol.

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

3.5. Cycle du parasite :(14)

3.5.1. Phase asexuée chez l'homme :

Après inoculation du sporozoite par le moustique lors d'un repas sanguin, la multiplication asexuée commence par la multiplication des merozoïtes qui se divisent pour donner des schizontes dans le foie (hépatocytes) : c'est le stade exoérythrocytaire. Cette phase est asymptomatique et correspond à la période d'incubation (8-12 jours).

Après le foie, le cycle continue dans le sang, par la libération des merozoïtes après l'éclatement des schizontes hépatiques.

Les merozoïtes venant du foie, attaquent les globules rouges en devenant des trophozoïtes qui utilisent l'hémoglobine pour s'accroître et se multiplier formant ainsi des schizontes.

Ces schizontes résultent des divisions nucléaires des trophozoïtes en formant des corps en rosace qui peuvent contenir 8 à 32 merozoïtes. Les corps en rosace, éclatent et libèrent dans le sang de nouveaux merozoïtes qui sont capables d'envahir d'autres globules rouges ou de se différencier en gamétocytes mâles et femelles. Au moment du repas sanguin, le moustique ingère tous les éléments parasitaires qui sont tous digérés à l'exception des gamétocytes qui vont continuer le reste du cycle chez le moustique vecteur.

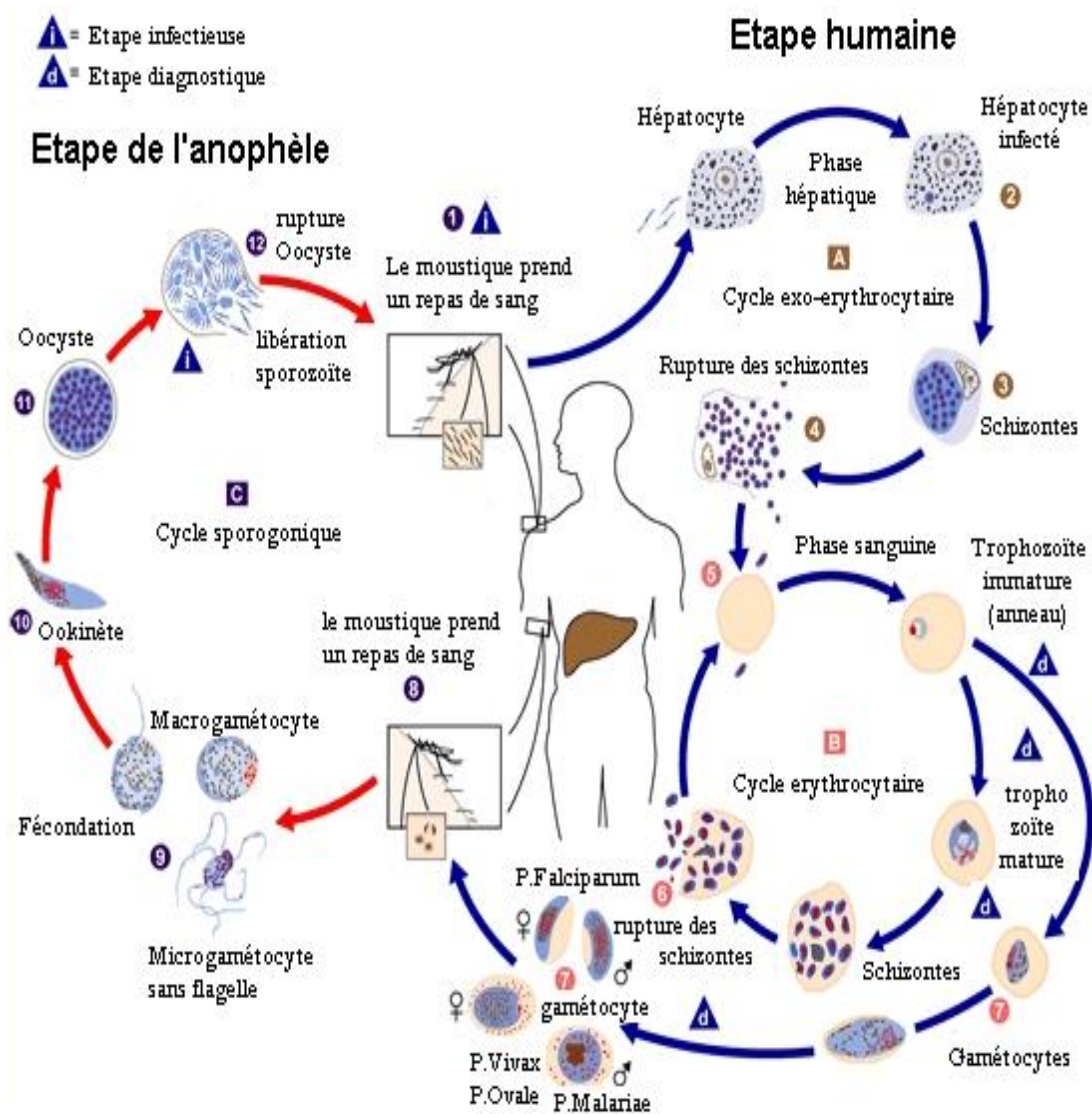
3.5.2. Phase sexuée chez l'anophèle :

C'est la phase sexuée ou la sporogonie. Les gamétocytes qui sont haploïdes vont se transformer en gamètes se fusionnant pour donner un œuf diploïde. C'est à ce niveau que les chromosomes s'apparient et se croisent. Cet œuf va subir une division réductionnelle lors de la méiose pour donner naissance à un élément haploïde mobile appelé ookinète. L'ookinète traverse la muqueuse intestinale du moustique et s'enkyste dans la partie externe pour donner naissance à l'oocyste.

Ces oocystes contiennent des sporozoïtes qui peuvent migrer vers les glandes salivaires. Lors d'un repas sanguin, ces sporozoïtes sont injectés chez un sujet sain.

La sporogonie dure en moyenne 15 jours.

Cycle parasitaire du Plasmodium



(15) Cycle biologique du Plasmodium

4. Physiopathologie du paludisme grave.

4.1. Neuropaludisme (Paludisme cérébral, des auteurs anglophones) :

La physiopathologie du paludisme grave et compliqué n'est pas complètement élucidée, malgré les récents développements de l'immunologie et de la biologie moléculaire. Cependant les nouveaux apports de l'immunologie et de la biologie moléculaire ont permis des hypothèses explicatives plus plausibles. Il n'existe pas de modèle animal permettant de décrire de façon satisfaisante la physiopathologie du paludisme cérébral humain(16). Les chercheurs pensent que l'aspect pathologique principal est la séquestration des érythrocytes parasités par des schizontes dans les capillaires viscéraux profonds, surtout ceux du cerveau. Ce qui expliquerait l'anoxie cérébrale et l'importance du coma dans les paludismes graves et compliqués.

Les hypothèses explicatives actuellement retenues:

Hypothèse de l'engasement (sludging) :

Il s'agit d'une diminution, voire une interruption de la microcirculation et une diffusion locale des toxines parasitaires. Le sludging est secondaire à l'adhésion des hématies parasitées par de grands trophozoites matures et par des schizontes dans les capillaires et dans les veinules. Il y a formation de micro-thrombus.

Hypothèse de la perméabilité :

Elle est basée sur une augmentation de la perméabilité des capillaires cérébraux d'où diffusion du plasma. Cette diffusion plasmatique entraînerait un œdème cérébral, une hémococoncentration locale et une diminution du flux micro circulatoire. Les facteurs responsables sont les cytokines, telle TNF et l'interleukine 1 alpha. David A W (1993) a montré chez les enfants africains que les concentrations de ces deux cytokines sont proportionnelles au degré de gravité de la maladie(17) d'où l'usage contre versé des corticoïdes dans le traitement du paludisme grave. Certains auteurs proposent le mannitol ou l'urée pour lutter contre cet œdème cérébral. On pensait que l'effet immédiat de plusieurs quinoléines antipaludéennes (chloroquine) était dû à leur action anti-inflammatoire.

Hypothèse mécanique :

Elle défend l'obstruction de la micro circulation entraînant une hypoxie locale, une déplétion de substrat et une ischémie. Deux des mécanismes entrent en jeu aboutissant à un encombrement des capillaires par des érythrocytes parasités :

-Diminution de la déformabilité érythrocytaire : Les érythrocytes normaux peuvent subir une grande déformation. En cas de paludisme grave cette propriété est fortement diminuée d'où la rigidité des

hématies et la possibilité d'obstruction lors de leur passage dans les capillaires. Cette déformabilité réduite dépend du stade parasitaire.

-La cytoadhérence : Les études anatomo-pathologiques suggèrent une apposition intime des membranes des globules rouges parasités et de l'endothélium(18). Une réaction moléculaire spécifique entraîne une adhérence physique des globules parasités à l'endothélium vasculaire. Mais des globules rouges non infectés peuvent aussi se lier à la surface de ceux qui contiennent des parasites matures par le même mécanisme et former des rosettes. Ces rosettes augmentent l'obstruction de la lumière vasculaire.

Les adhésines parasitaires : Des structures sous membranaires des globules rouges opaques aux électrons apparaissent après de nombreuses transformations spécifiques. Ces structures augmentent de taille pour aboutir aux protubérances appelées "KNOBS" visibles en microscopie électronique. Pendant longtemps, on pensait que seules les souches porteuses de cette protubérance étaient capables de cytoadhérence. Mais des études ont montré que même les souches dépourvues de "KNOBS" avaient cette propriété d'adhésion.

Hypothèse immunologique :

Bien qu'importants dans les ataxies cérébelleuses tardives, dans les atteintes viscérales telle que la néphropathie de l'infection par le *P. malariae* et le syndrome de splénomégalie tropicale, les mécanismes ne semblent pas jouer d'importants rôles dans la pathogénie du paludisme cérébral aigu.

Hypothèse des cytokines :

Le paludisme sévère est une maladie à la fois vasculaire (microcirculation) et métabolique :
-vasculaire du fait de la cytoadhérence. Les cytokines comme la TNF contribuent dans l'expression des récepteurs endothéliaux de surface en augmentant la cytoadhérence et l'obstruction vasculaire.
-métabolique du fait de la consommation du glucose et la production de l'acide lactique par le parasite en plus de l'effet de l'hypoglycémie due au TNF (souvent par IL-1) et le traitement à base de la quinine. Ceux-ci entraînent un excès d'acide lactique d'où l'élévation d'acide dans les tissus.

4.2. Anémie palustre sévère :

L'anémie résulte de la lyse aiguë des globules rouges par les schizontes et l'effet chronique de la TNF. Des études récentes ont montré que la rupture des schizontes expose le GPI (glycosylphosphatidylinositol) du parasite à la surface du globule rouge, ce qui entraînerait la libération du TNF. Par conséquent ceci explique pourquoi le cycle asexué érythrocytaire stimule l'expression du TNF en absence de l'endotoxine gram-négative habituellement associée à la libération

de celle ci par les macrophages. Les chances de survies des érythrocytes non parasités sont réduites pendant au moins une semaine après l'élimination totale des parasites (19). De nombreux globules rouges sains porteurs des antigènes solubles circulants dans le plasma sont phagocytés par les macrophages.

Des études Thaïlandaises montrent qu'il y avait une séquestration du fer, une érythrophagocytose et une dysérythropoïèse pendant la phase aigue du paludisme à *P. falciparum* pendant au moins trois semaines après la disparition des parasites(20). Outre ces mécanismes, des phénomènes d'auto-immunité joueraient un rôle important dans la genèse de l'anémie du paludisme(21).

4.3. La défaillance rénale :

On trouve parfois des érythrocytes parasités cytoadhérants dans les capillaires glomérulaires, mais ce n'est pas un phénomène aussi important que dans d'autres organes tels que le cerveau(22). Les problèmes rénaux qui persistent sont dus à une nécrose aigue des tubules. Les perfusions corticales rénales sont réduites pendant la phase aigue de la maladie comme dans les cas de nécrose tubulaire aigue (23). Il existe peu de preuves de glomérulonéphrites aiguës. Cette hémolyse provient d'une sensibilisation préalable à la quinine(24).

4.4. L'œdème pulmonaire :

L'œdème pulmonaire peut être accéléré par une surcharge provenant de l'administration excessive de liquide par voie parentérale qui provoque l'augmentation de la pression artérielle pulmonaire. Plus couramment, l'œdème pulmonaire ressemble à la détresse respiratoire chez l'adulte et il survient alors que la pression artérielle pulmonaire est normale.

4.5. L'hypoglycémie :

L'hypoglycémie est une complication du paludisme grave. Chez les patients traités par les alcaloïdes du quinquina (quinine), l'hypoglycémie survient assez tard dans l'évolution de la maladie alors que le patient semble aller mieux et qu'il est sorti du coma. Dans ces cas le mécanisme est l'hyperinsulinémie (25). Toutefois, chez les enfants africains, les femmes enceintes souffrant de paludisme, grave ou non et sans complications, et chez les patients ayant une forte parasitémie, l'hypoglycémie peut se développer même en l'absence de traitement avec les alcaloïdes du quinquina (25).

L'hypoglycémie pourrait ici être provoquée par l'inhibition de la gluconéogenèse hépatique induite par les cytokines, tels que le TNF, l'IL-1 et l'IL-6 (25).

5. Formes cliniques du paludisme :

5.1. Le paludisme du primo invasion :

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

- Une fièvre à 39-40°C continue, parfois irrégulière ;
- Un malaise général :

Courbatures, céphalées, douleurs abdominales,

Nausées, vomissements, et diarrhée (classique 'embarras gastrique fébrile) et des myalgies. L'examen physique trouve une discrète hépatomégalie douloureuse sans splénomégalie.

5.2. Accès palustre simple :

Les accès se produisent sur une période de 36 à 48 heures pour *P. falciparum*. Ils évoluent de façon stéréotypée en trois phases :

-Phase de frissons (dure une heure) : sensation de froid intense, le malade grelotte et accumule des couvertures. La température monte à 39°C, le pouls est rapide, la tension artérielle est basse ; il existe parfois une splénomégalie.

-

Phase de chaleur (2 à 6 heures) : la température atteint 40°C ; la peau est brûlante. Le malade rejette les couvertures. Soif, nausées, céphalées sont fréquentes. La rate diminue de volume.

-

Phase de sueurs (1 à 2 heures) abondantes, le malade mouille ses draps. La température chute, suit une sensation de bien être pour le malade

L'accès palustre est considéré comme simple car il n'est associé à aucun signe de gravité

5.3. Les formes graves et compliquées :

5.3.1. Définition :

La définition du paludisme grave donnée en 1990 par WARRELL D.A et al est la plus admise (24). Le paludisme grave selon ces auteurs est défini comme étant la présence d'hématozoaires au stade asexué dans le sang associé à un ou plusieurs des signes ci dessous :

Neuropaludisme : Coma profond aréactif aux stimuli nociceptifs, à l'exception des autres causes d'encéphalopathies (l'hypoglycémie, les méningo-encéphalites, l'éclampsie et les comas métaboliques).

Une anémie sévère se traduisant par un taux d'hématocrite <15% (un taux d'hémoglobine <5 g/dl) en dehors de toute autre cause d'anémie.

Une insuffisance rénale avec une excrétion urinaire <2 ml/kg/24heures et une créatinine sérique >265 micro mol/l soit 3mg/100ml.

Un œdème pulmonaire ou syndrome de détresse respiratoire.

Une hypoglycémie avec une glycémie <2,2mmol/l soit 0,4g/l.

Collapsus circulatoire qui se manifeste par une tension artérielle systolique <50mmHg chez l'enfant de 1 à 5 ans ou <70mmHg chez l'enfant de plus de 5 ans associée à une peau froide et moite ou une différence de température centrale et périphérique supérieure à 10⁰C.

Hémorragies spontanées diffuses ou C.I.V.D.

Des convulsions spontanées répétées plus de deux fois par 24 heures malgré des mesures de refroidissement.

Une acidémie : Avec un pH artériel <7,25 et **l'acidose** avec un taux plasmatique de bicarbonate <15mmol/l.

Une hémoglobinurie macroscopique.

En dehors de ces signes majeurs, il existe des critères mineurs de paludisme grave :

- Un coma stade I, une prostration ou faiblesse sans autre cause neurologique.
- Un hyper parasitisme avec une densité parasitaire supérieure à 10% (500000 trophozoites/microlitre de sang).
- Un ictère clinique ou une élévation de la bilirubine totale à 50micromol/l.
- Une hyperthermie majeure : $\geq 40^0$

5.3.2. Les aspects cliniques du paludisme grave :

5.3.2.1. Le neuropaludisme

a) Mode de début :

La survenue est brutale. Parfois on décrit une phase de pré perniciosité avec une augmentation du syndrome algique et apparition de troubles neuropsychiques. Habituellement le premier signe est la fièvre, suivi par un refus de nourriture et de la boisson. Des vomissements et de la toux sont notés dans certains cas. La diarrhée est un signe habituel. Des convulsions surviennent fréquemment avant ou après le début du coma (25).

b) Terrain :

Il atteint principalement le sujet non immunisé (enfants, femmes enceintes, sujets neufs) ou après des accès simples à répétition.

c) Symptomatologie :

C'est typiquement une encéphalopathie aiguë fébrile (la température variante entre 36 et 40°C ou plus), comportant typiquement un coma profond. Les signes d'accompagnement sont les convulsions qui peuvent être de type tonique, clonique ou tonico-clonique; de topographie généralisée ou localisée ou un syndrome méningé à liquide clair (raideur modérée de la nuque).

L'examen du malade peut révéler :

- une sudation importante.
- une respiration stertoreuse ou ample suggérant alors une acidose.
- parfois un encombrement trachéo-bronchique.
- un examen cardiaque habituellement normal mais des signes de défaillance cardiaque peuvent apparaître chez les sujets très anémiés. La pression artérielle systolique est habituellement normale avec une augmentation de la différentielle.
- une hépato-splénomégalie est habituelle dès le début ou au cours de l'évolution.
- du point de vue neurologique on retrouve une hypotonie généralisée avec aréflexie, l'absence de signes déficitaires focalisés.
- dans certains cas des troubles posturaux à type de décortication, décérébration ou d'opisthotonos.
- une forte contracture des mâchoires et des grincements des dents (bruxisme) peuvent être observés (16).

-les réflexes pupillaires à la lumière sont habituellement maintenus ; il n'y a pas d'œdème papillaire.

-l'examen ophtalmologique peut trouver une hémorragie rétinienne, des troubles de la convergence, une déviation conjuguée des yeux vers un côté ou une divergence oculaire.

-les hémorragies spontanées cutanées ou du tractus gastroduodéal sont rares(16).

-les formes non-comateuses sont essentiellement psychiques : confusionnelles ou ébrieuses mais toujours fébriles.

-la forme algique avec hypothermie modérée avec état de choc est rare.

e) L'évolution :

Elle se fait rapidement vers la mort en l'absence de traitement. Après traitement bien conduit l'évolution peut se faire vers la guérison avec ou sans séquelles. Ces séquelles surviennent particulièrement dans les cas compliqués par une hypoglycémie; elles sont nombreuses : hémiplégie, cécité corticale, ataxie cérébelleuse, une hypotonie sévère, un retard mental, une spasticité généralisée, une aphasie, des troubles de comportement et d'autres atteintes neurologiques focalisées ont également été rapportés. Un certain nombre d'enfants (5-10% environ) qui survivent au paludisme cérébral gardent des séquelles neurologiques à long terme (16).

f) Les facteurs de mauvais pronostic :

- grossesse, splénectomie,
- fièvre très élevée, signes neurologiques,
- hépatomégalie,
- parasitémie > 10%,
- les perturbations métaboliques ou en rapport avec l'hémolyse,
- hyperleucocytose > 12000/mm cube,
- hypoglycorachie et élévation des lactates,
- hématocrite < 15%, hémoglobine < 5g/dl,
- bilirubine totale > 50microM,
- oligo-anurie avec créatinémie > 260microM,
- une détresse respiratoire,
- âge inférieur à trois ans.

5.3.3. Anémie sévère :

L'anémie est une conséquence grave des accès palustres graves. Elle est une forme de présentation fréquente du paludisme chez les enfants. L'enfant sévèrement anémié présente des signes :

- pâleur cutanée et conjonctivale très marquée, souvent un ictère qui peut être franc ou modéré.
- cérébraux : confusion, agitation, coma.
- cardiologiques : rythme de galop, souffle systolique, tachycardie, insuffisance cardiaque.
- pulmonaires : polypnée, tirage sous et intercostal, geignement, œdème pulmonaire.
- ophtalmique à type d'hémorragie rétinienne.
- hépatomégalie et/ou splénomégalie (16).

5.3.4. Hypoglycémie :

On s'accorde de plus en plus à reconnaître que l'hypoglycémie est une manifestation importante du paludisme à *P. falciparum*. Elle survient principalement chez 3 groupes de patients :

- les patients gravement atteints, les enfants en particulier et fréquemment les moins de 3 ans.
- les patients traités par la quinine ou la quinidine, à la suite de l'hyper insulinémie quininique.
- les femmes enceintes.

Chez le patient conscient, le tableau clinique comporte les symptômes classiques d'anxiété, de sueurs profuses, de dilatation des pupilles, dyspnée, d'oligurie, sensation de froid, de tachycardie et de sensation ébrieuse. Ce tableau peut évoluer vers la détérioration de la conscience, l'apparition des convulsions généralisées, la posture en extension, le choc et le coma.

Cliniquement l'hypoglycémie peut passer inaperçue dans la mesure où ses manifestations sont semblables à celles du paludisme cérébral.

5.3.5. La déshydratation et les troubles acido-basiques :

Le patient atteint de paludisme à *P. falciparum* grave présente souvent à l'admission :

- des signes d'hypo volémie : Pression veineuse jugulaire basse, hypotension orthostatique et oligurie avec densité élevée des urines.
- des signes de déshydratation : Diminution de la circulation périphérique, la respiration profonde (type acidose), pli cutané de déshydratation, l'urémie augmentée (>6,5mmol/l), la soif, la perte de 3 à 4% de la masse corporelle totale, les signes d'acidose métaboliques.

5.3.6. L'hyper pyrexie :

La fièvre élevée est un signe habituel des accès graves de paludisme à *P. falciparum*. Les fièvres au dessus de 39,5⁰C sont associée à une augmentation de fréquence des convulsions; les fièvres entre 39,5⁰C et 42⁰C à un délire, et au delà à un coma.

Ces hyperthermies peuvent être la cause de séquelles neurologiques graves (26) Chez la femme enceinte, elles sont responsables de souffrance fœtale(16)

5.3.7. L'œdème pulmonaire :

C'est la complication du paludisme grave la plus redoutable et qui, dans son sillage est responsable d'une létalité très élevée (plus de 50%). L'œdème pulmonaire peut apparaître plusieurs jours après la chimiothérapie, à un moment où l'état général du patient s'améliore et où la parasitemie périphérique diminue. Il doit être distingué de l'œdème pulmonaire iatrogène résultant d'une surcharge volémique.

Le premier signe de l'imminence de l'œdème pulmonaire est une augmentation du rythme ventilatoire qui précède l'apparition des autres signes : détresse respiratoire avec à l'auscultation de râles diffus en marée montante associés à une expectoration mousseuse souvent teintée de sang. En plus de ces signes l'hypoxie peut entraîner des convulsions, une détérioration de l'état de conscience, et le patient peut mourir en quelques heures (20).

5.3.8. L'hyperparasitemie :

En règle générale, et plus particulièrement chez le sujet sans immunité, les densités parasitaires élevées et la schizontémie périphérique sont associées à une gravité majeure. Toutefois, en zone d'endémie palustre sévère, l'enfant particulièrement immunisé peut tolérer des parasitemies étonnement fortes (20 à 30%), souvent cliniquement muettes (16).

5.3.9. L'insuffisance rénale :

Elle ne touche pratiquement que l'adulte. On observe une augmentation de la créatinine et de l'urée sérique, une oligurie et finalement une anurie due à une nécrose tubulaire aigue.

L'insuffisance rénale est en général de type oligurique mais peut prendre une forme polyurique (16).

5.3.10. Le collapsus cardio-vasculaire :

Ces patients sont admis en état d'effondrement avec une tension systolique inférieure à 80mmHg (adulte) 50mmHg (enfant).

Cliniquement la peau devient froide, moite et cyanosée; les veines périphériques sont contractées; le pouls est rapide et dans certains cas non perceptibles.

5.3.11. Les hémorragies spontanées et la coagulation intra vasculaire disséminée :

Cliniquement on observe des hémorragies gingivales, des épistaxis, des pétéchies et des hémorragies sous conjonctivales. La C.I.V.D. avec hémorragie est cliniquement importante telle que l'hématémèse ou méléna.

La thrombopénie est fréquente et sans lien avec les autres paramètres de la coagulation ni avec la concentration plasmatique en fibrinogène, et la plupart du temps, elle ne s'accompagne pas d'hémorragie. Une fois le paludisme maîtrisé, la numération plaquettaire redevient en général normale (20).

5.3.12. Le paludisme viscéral évolutif (seule forme grave de bon pronostic) :

Il s'agit d'une forme subaiguë ou chronique d'un paludisme à *P. vivax* ou *P. falciparum* lors d'infestations parasitaires répétées et ou en cas de chimio prophylaxie inefficace. Tout se passe comme si l'expression aiguë du paludisme laissait place à une infection subintrante. Les principaux signes sont donc :

- une fébricule inconstante,
- une altération de l'état général évidente confinant à terme à la cachexie,
- une splénomégalie importante et constante,
- une anémie avec sub-ictère parfois intense ; l'atteinte des autres lignés est due à l'hypersplénisme,
- on retrouve aussi une hypergammaglobulinémie.

Sous traitement, l'évolution est favorable.

5.3.13. La fièvre bilieuse hémoglobinurique :

Cette entité correspondait autre fois à un tableau aigu d'hémolyse intra vasculaire survenant chez un sujet non immun résidant en zone d'endémie ayant déjà eu plusieurs accès palustres et prenant une chimio prophylaxie irrégulière par la quinine. La symptomatologie est initialement marquée par la fièvre, vomissement, diarrhée, et la polyurie suivie après de l'oligurie et la coloration rouge porto ou noirâtre de l'urine. Les signes physiques associés sont l'hépatosplénomégalie, l'anémie et l'ictère.

Des études faites en Thaïlande chez les sujets présentant une hémoglobinurie dans le cadre du paludisme aigu, ont permis d'identifier deux groupes de malades : ceux porteurs d'un déficit en G6PD et surtout d'un traitement antipaludique, plus particulièrement la prima quine et ceux ayant un paludisme grave avec lyse globulaire massive avec hyper parasitémie.

5.3.14. Le syndrome de splénomégalie tropicale idiopathique :

Ce terme beaucoup trop vague a été largement utilisé avec excès pour désigner en zone tropicale toute splénomégalie qui ne faisait pas sa preuve étiologique. Les Anglo-saxons préfèrent le terme de splénomégalie palustre hyper réactive.

Pour retenir ce diagnostic, il est indispensable d'être soumis à une longue période d'exposition palustre. Ce sont essentiellement les enfants âgés et les adultes qui seront concernés. Trois critères diagnostiques majeurs sont requis :

- la présence d'une splénomégalie, souvent type III ou IV selon la classification de HACKETT.
- une élévation des IgM.
- une réponse favorable aux antipaludiques.

5.3.15. Les ruptures spléniques au cours du paludisme :

Elles s'observent plus particulièrement chez les sujets porteurs d'une volumineuse splénomégalie tropicale palustre, telle qu'on observe dans le paludisme viscéral évolutif et dans le syndrome de splénomégalie tropicale idiopathique. Ces ruptures spléniques sont soit spontanées, soit provoquées par un traumatisme minime. Le mécanisme de la rupture est soit une torsion du pédicule, soit un infarctus splénique avec hématome sous capsulaire. Le *P. vivax* est habituellement responsable, *P. malariae* et *P. falciparum* sont rarement en cause. Plus récemment, des ruptures spontanées ont été observées dans le cadre de l'accès palustre à *P. falciparum* chimio

résistant. Elles s'expliqueraient par une congestion aigue splénique sur une rate préalablement fragilisée par une infection palustre prolongée.

6. Diagnostic biologique

6.1. Méthode morphologique :

Les méthodes les plus anciennes et toujours utilisées en laboratoire sont basées sur l'observation directe au microscope de la morphologie des différents parasites dans les hématies.

6.1.1. La goutte épaisse : il s'agit d'une technique de concentration des globules rouges qui permet l'étude qualitative du plasmodium par observation directe au microscope : c'est le diagnostic de certitude. Elle constitue la technique de choix dans les enquêtes épidémiologiques.

6.1.2. Le frottis mince : méthode de référence également, il permet comme la goutte épaisse de mettre en évidence les hématozoaires intra érythrocytaire mais n'est pas préconisé pour l'évaluation quantitative de la parasitémie, il est très pratique dans la détermination des espèces

-Matériel:

- ❖ Lames porte-object
- ❖ Vaccinostyles stériles.
- ❖ Alcool à 90°
- ❖ .Coton hydrophile
- ❖ Marqueur indélébile
- ❖ Boîtes de collection de type OMS
- ❖ Bacs de coloration
- ❖ Eprouvettes graduées de 100cc et 500cc
- ❖ Râtelier, chronomètre, huile d'immersion.
- ❖ Solution de Giemsa
- ❖ Eau distillée tamponnée (pH = 7,2)
- ❖ Comprimés tampons (1 comprimé pour un litre d'eau distillée)
- ❖ Eprouvette graduée
- ❖ Râtelier

- ❖ Minuterie
- ❖ Microscope optique
- ❖ Crayon de papier

- Mode opératoire

Il consistait à désinfecter le bout du troisième ou du quatrième doigt avec l'alcool, et de faire une ponction capillaire avec un vaccinostyle stérile. La première goutte était enlevée avec du Cotton sec. La deuxième goutte était déposée au milieu de la lame dégraissée et portant le numéro de l'individu. A l'aide d'une seconde lame, on procède à la défibrillation mécanique par des mouvements circulaires de sorte à avoir un diamètre d'environ 1 cm. Les gouttes épaisses réalisées étaient conservées dans les boîtes de collection à l'abri de la poussière et des mouches, séchées, les lames étaient colorées et lues.

- Coloration

Après séchage, les lames étaient placées dans les bacs de coloration et immergées dans la solution de Giemsa à 3% (solution fabriquée à partir d'eau tamponnée à pH =7,2) pendant 45 minutes. Après ce temps, la fine pellicule superficielle est chassée en ajoutant doucement de l'eau tamponnée. Les lames sont ensuite rincées et séchées.

- Lecture :

Elle était faite au microscope optique à immersion (objectif x100). La densité a été établie par comptage des parasites sur 300 leucocytes et les résultats exprimés en nombre de parasites par ml de sang sur la base de 7500 leucocytes comme moyenne du nombre leucocytaire par μl de sang.

Les charges parasitaires supérieures ou égales 100 000/ μl ont été définies comme charges hyperparasitaires. Un contrôle de qualité des lames lues, portant sur 1 lame sur 10 a été effectué par des biologistes expérimentés du DEAP sur l'ensemble des lames

6.2. Méthode Immuno-chromatographique :

Plus récemment des méthodes immunochromatographiques de diagnostic rapide ont été mises au point. Ce sont des tests basés sur la reconnaissance des

antigènes des parasites par des anticorps monoclonaux conjugués dirigés contre les antigènes.

Le complexe antigène anticorps (et donc la présence du parasite) est révélé par une réaction colorée.

Optimal-IT™ :

Dans ce test l'antigène considéré est la lactate déshydrogénase (LDH), enzyme retrouvée dans le mécanisme glycolytique du parasite. Elle est produite par la forme sexuée et asexuée plasmodiale. Chaque espèce possède une LDH spécifique. C'est une spécificité qui est utilisée dans ce test pour différencier *P. falciparum* aux autres espèces.

ParasightFTM et CoreTMMalaria Pf : exclusif pour la détection de *Plasmodium falciparum*, ces tests sont basés sur la capture de la protéine HRP-2, une des trois Histidine-Rich-Protein synthétisées par les hématies infectées par ce parasite. Cette protéine hydrosoluble, exprimée à la surface de la membrane érythrocytaire par les formes asexuées et les jeunes gamétocytes.

6.3- Biologie moléculaire :

Le diagnostic peut également être réalisé à l'aide de la technique de la PCR (Polymerase Chain Reaction). Cette méthode permet en plus d'étudier l'empreinte génétique de cette espèce à condition d'avoir des marqueurs moléculaires.

Les marqueurs sont des gènes à une seule copie dans le génome haploïde du parasite qui peuvent être utilisées pour estimer le nombre de parasites circulant dans le sang périphérique à condition qu'ils soient suffisamment polymorphiques.

Les gènes candidats dans ce but doivent être stables durant la phase asexuée du cycle de vie du parasite et avoir une seule copie du gène par génome parasitaire haploïde. Cette PCR avec de tels marqueurs est souhaitable pour l'étude de dynamique de la population parasitaire.

Le diagnostic par la PCR utilise généralement des marqueurs de gène à copies multiples, dans la plupart des cas ces séquences doivent être conservées et capables de discriminer entre les espèces.

6.4. Paramètres hématologiques et biochimiques du paludisme grave :

Les examens mettent en évidence la présence ou non de *P. falciparum* associé ou non à une anémie. On observe habituellement une thrombopénie (100000 plaquettes/ μ L) et dans certains cas la numération plaquettaire peut être extrêmement basse (inférieure à 20000 plaquettes/ μ L). On peut rencontrer une hyperleucocytose chez certains enfants au cours des formes les plus graves. On peut trouver des concentrations plasmatiques ou sériques d'urée, de créatinine, d'albumine, de bilirubine d'enzymes hépatiques et musculaires. Les titres de ces enzymes hépatiques sont inférieurs à ce qu'on constate dans les hépatites virales. Dans les formes graves les enfants présentent fréquemment une acidose une baisse du pH plasmatique et des concentrations de bicarbonate. Il peut y avoir des troubles hydro-électrolytiques (sodium, potassium, chlore, Calcium, phosphore). Le taux de lactate dans le plasma et dans le LCR est augmenté, particulièrement chez les malades en hypoglycémie[38]

7. Prise en charge du paludisme grave et compliqué.

Le traitement d'urgence des complications : (15)

Il s'agit de traitement symptomatique visant à : corriger l'hypoglycémie, la déshydratation, l'anémie, faire baisser la fièvre, arrêter les convulsions et prendre en charge le coma et les problèmes respiratoires, rénaux et cardiovasculaires.

Le traitement de l'hypoglycémie :

Chez l'enfant : administrer en IV lente:

- 3 à 5 ml /kg pour le sérum glucosé à 10% OU
- 1 ml/kg pour le sérum glucosé à 30%.

Lorsque l'administration par voie intraveineuse est impossible, donner du glucose ou toute autre solution sucrée par sonde naso-gastrique.

NB: La surveillance de la glycémie doit se poursuivre, même après le retour à la normale, car une récurrence de l'hypoglycémie est toujours possible.

Le traitement de la déshydratation :

En cas de déshydratation sévère, il faut réhydrater rapidement les enfants par voie IV puis leur donner un traitement de réhydratation par voie orale. Le meilleur soluté IV est le lactate de Ringer (appelé aussi soluté injectable de Hartmann). S'il n'est pas disponible, on peut utili

ser un soluté salin isotonique (0,9 % de NaCl). Un soluté de glu-cose (dextrose) a 5 % n'est pas efficace en lui-même et ne doit pas être administré.

Administrer 100 ml/kg du soluté retenu selon les modalités suivantes :

– Chez l'enfant < 12 mois, passer 30 ml/kg en 1 heure, puis les 70 ml/kg restants dans les 5 heures qui suivent.

– Pour l'enfant \geq 12 mois, passer 30 ml/kg en 30 minutes, puis les 70 ml/kg restants dans les 2 h 30 qui suivent.

– Réévaluer le malade après pour déterminer, les besoins hydriques et l'état de déshydratation.

1.3. Le traitement des convulsions :

- Administrer du diazépam à la dose de 0,15 mg/kg en IV lente. Le diazépam peut être administré par voie rectale (0,5 à 1,0 mg/kg de poids corporel) si l'injection est impraticable. Les enfants dont on ne peut stopper les convulsions avec deux doses de diazépam doivent être considérés comme en état de mal épileptique et recevoir une dose de charge de phénytoïne (18 mg/kg), puis une dose d'entretien de 5 mg/kg par jour pendant 48 heures.
- Si la phénytoïne est indisponible ou ne vient pas à bout des convulsions, il est aussi possible d'utiliser du phénobarbital (15 mg/kg en dose de charge par injection intraveineuse lente, puis une dose d'entretien de 5 mg/kg en IM par jour pendant 48 heures).

1.4. Le traitement de l'anémie :

- Si le taux d'hémoglobine devient \leq 5 g/dl, administrer une transfusion de sang frais compatible et testé ou de concentré érythrocytaire (utiliser du sang stocké dans une banque si l'on ne dispose pas de sang frais).
- Si nécessaire, administrer par voie intraveineuse de faibles doses de furosémide (furosémide) (20 mg) pendant la transfusion sanguine pour éviter une surcharge circulatoire.
- Penser à inclure le volume de concentré érythrocytaire ou de sang transfusé dans le calcul du bilan hydrique.

Si la transfusion est impossible :

Faire un traitement pré transfert avant d'envoyer le malade dans un centre disposant de service de transfusion sanguine.

En cas de coma :

- Evaluer le stade du coma (Echelle de Blantyre ou Glasgow) ;
- Mettre le malade en position latérale de sécurité ;
- Aspirer les sécrétions et libérer les voies respiratoires ;
- Mettre en place une sonde naso-gastrique d'alimentation ;
- Prendre une voie veineuse ;
- Placer une sonde urinaire ;
- Changer le malade de position toutes les 4 heures;
- Mesurer le volume des urines (diurèse).

En cas de difficultés respiratoires : (OAP)

- mettre le malade en position demi assise, administrer de l'oxygène et du furosémide en IV : 2 à 4 mg/kg ;
- vérifier qu'il ne présente pas une insuffisance cardiaque due à l'anémie sévère ;
- évacuer si possible le malade vers un service de soins intensifs.

En cas d'insuffisance rénale aiguë:

- placer une sonde vésicale ;
- administrer des solutés si le malade est déshydraté : 20ml /kg de sérum salé isotonique ;
- si l'oligurie persiste après une réhydratation adéquate administrer 1 à 2 mg/kg de furosémide en IV ;
- si le malade n'émet pas d'urine dans les 24 heures qui suivent, le transfère dans un centre de référence.

1.5. Traitement spécifique antipaludique(15) :

Au Mali l'artésunate est le médicament de choix pour le traitement du paludisme grave. Elle peut être administrée en perfusion intra veineuse (IV) ou en intra musculaire (IM). Si l'on n'a pas d'artésunate injectable, il peut être remplacé par l'artémether ou la quinine :

A-Artesunate(27) :

Pharmacologie et mode d'action (commission spéciale de maladies transmissibles). En Chine, le « quinghao » ou « doux bois de vers », est connu pour ses vertus antipyrétiques depuis plus de 1500 ans. Au cours des années 70, le professeur Tu Youyou [a isolé de la plante *Artemisia annua*, une gamme d'alcaloïdes nommés quinghaosu (principe actif du quinghao), aux propriétés antipaludiques. Les dérivés de l'artémisinine ont pour structure chimique commune une sesquiterpène lactone avec un pont endopéroxyde. Par interaction avec le fer organique Fe^{2+} , ce pont est clivé et libère des radicaux libres aux propriétés toxiques directes sur le parasite en développement et sur sa vacuole nutritive (inhibition des pompes calcium ATPase parasitaires). Contrairement à la plupart des antipaludiques conventionnels (quinine, méfloquine, pyriméthamine), les dérivés de l'artémisinine (dihydroartémisinine [DHA] ou, artesunate, ont une action sur presque tous parasites intra-érythrocytaires, des stades asexués précoces (stade anneau) aux stades tardifs (vieux trophozoïtes et schizontes responsables de la cytoadhérence) et aux formes sexuées (gamétocytes) immatures. Cette classe réduit la parasitémie d'un facteur 10 000 à chaque cycle parasitaire. L'activité sur les stades anneau circulants empêche ainsi leur développement (parasiticide rapide et puissante) et inhibe en quelques heures l'attachement des globules rouges parasités aux globules rouges non parasités (rosettes) et aux cellules endothéliales (cytoadhérence).

Pharmacocinétique de l'artesunate (AS)

L'artesunate (AS) est essentiellement administré par voie orale et intraveineuse mais les voies intramusculaire et intra-rectale peuvent également être utilisées. L'AS est une prodrogue rapidement hydrolysée dans la circulation systémique par une estérase en dihydroartémisinine (DHA), métabolite actif principalement responsable de l'activité antipaludique. Après prise orale, l'AS est en partie hydrolysé en DHA dans la lumière du tube digestif. La biodisponibilité de la DHA après administration orale d'AS est supérieure à 80 % chez des adultes sains ou impaludés. Après administration intraveineuse rapide d'AS, le pic de DHA (T_{max}) survient de façon variable en fonction des études mais est, en moyenne, toujours inférieur à 25 minutes. Après administration orale d'AS, les concentrations plasmatiques d'AS sont détectables environ 15 minutes après la

prise et le pic est observé dans la première heure suivant la prise, témoignant d'une absorption rapide. Le pic de DHA est observé dans les deux heures suivant la prise d'AS. L'aire sous la courbe de la DHA, traduisant l'exposition systémique, est largement supérieure à celle de l'AS. L'exposition systémique à l'AS et à la DHA est proportionnelle à la dose d'AS administrée (pharmacocinétique linéaire).

L'AS et la DHA ne sont pas très fortement liés aux protéines plasmatiques (environ 80 %). Leur volume de distribution après administration intraveineuse est faible (< 1 l/kg). L'AS est transformé en son métabolite actif principalement par une estérase mais également via le cytochrome P450 2A6. La DHA est métabolisée par glucuroconjugaison via les UDP-glucuronosyltransférases (UGTs) 1A9 et 2B7 puis excrétée par voie biliaire. La demi-vie d'élimination de l'AS est en moyenne de 15 à 45 minutes selon les études et celle de la DHA de 30 à 100 minutes.

Posologie de l'Artesunate :

Artésunate 2,4 mg/kg de poids corporel administrés par voie intraveineuse (IV) ou intramusculaire (IM) à l'admission ($t = 0$), puis 12 h et 24 h plus tard et, par la suite, une fois par jour jusqu'à ce que le patient puisse prendre ses médicaments par voie orale.

Variabilité des paramètres pharmacocinétiques en fonction des situations et des populations particulières :

- Effet du paludisme (stade, gravité) : les données comparatives disponibles sont peu nombreuses et parfois discordantes. Il semble que l'exposition systémique à l'AS et à la DHA soit majorée à la phase initiale de l'accès palustre par rapport à la phase de convalescence ainsi que chez le sujet impaludé par rapport au sujet sain (diminution de la clairance).
- Population pédiatrique : les données disponibles sont insuffisantes pour conclure sur ce point.

Traitement sur 5 jours par voie poids et l'âge paraissent constituer des facteurs de variabilité significatifs sur le volume de distribution de la DHA. La détermination de la posologie en fonction du poids permet de limiter cette variabilité, mais des études pédiatriques sont nécessaires pour préciser le rôle de l'âge.

B – ARTEMETHER

Posologie et mode d'administration intramusculaire : la posologie est de 3.2mg/kg de poids corporel en une injection à l'admission du malade suivi de 1,6mg/kg en une injection par jour pendant 4 jours (Réf = Prise en charge du paludisme grave OMS/2013).

C- QUININE

Posologie recommandée :(PNLP manuel du participant) Quinine administrée par perfusion en intraveineuse

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

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

- Dose d'entretien:

Enfants: Posologie : 10 mg/kg de sels de chlorhydrate de quinine (8,3mg base) dilués dans 10 ml/kg de sérum glucosé à 10 % (ou dextrose à 4,3% ou sérum salée à 0,9 % chez les diabétiques)
Durée de la perfusion : 2 – 4 heures Intervalle entre le début des perfusions : 8 heures Passer à la voie orale avec les CTA dès que le malade peut aval

8. Prévention(15) :

Il y a deux méthodes de prévention : la chimio prévention (femme enceinte, enfant de 3 à 59 mois) et la lutte anti vectorielle.

I - CHIMIO PREVENTION DU PALUDISME :(PNLP manuel du participant)

1. Chez les femmes enceintes

La chimio prévention ou le Traitement Préventif Intermittent (TPI) à la SulfadoxinePyriméthamine (SP) est recommandée chez la femme enceinte. Le traitement préventif intermittent est l'administration d'au moins trois (3) doses de SulfadoxinePyriméthamine (SP) à titre préventif :

La première dose de SP devrait être administrée aussi tôt que possible lors du 2ème trimestre de la grossesse (à partir du 4ème mois) ;

- Puis une dose doit être administrée à chaque consultation prénatale programmée avec au moins un mois d'intervalle entre chaque dose ;
- La dernière dose de SP peut être administrée jusqu'au moment de l'accouchement, sans qu'il n'y ait de risque pour la santé de la mère et de l'enfant ;

2. La chimioprévention du paludisme saisonnier chez les enfants

C'est l'administration des antipaludiques à dose curative aux enfants de 3 à 59 mois pendant la période de haute transmission du paludisme. Elle consiste à donner une combinaison de SP+AQ à dose thérapeutique pour une prévention pendant la période de haute transmission du paludisme. Les médicaments sont donnés une fois par mois pendant 3-4 mois. Après chaque administration de SP+AQ à J1, AQ à J2 et J3, l'enfant est protégé pendant 4 semaines.

- Dosage
 - Sulfadoxine 500 mg Pyrimétamine 25 mg (SP) et Amodiaquine 150 mg base(AQ)
 - Sulfadoxine 250 mg Pyrimétamine 12.5 mg (SP) et Amodiaquine 75 mg base(AQ)
- Posologie : SP: 25/1.25 mg/kg en dose unique

3. La chimio prévention chez les autres populations cibles spécifiques. Ces populations cibles spécifiques se composent :

- des sujets neufs : qui sont exposés au paludisme grave du fait de l'absence de la prémunition anti palustre. Il s'agit:
 - des voyageurs / touristes des pays indemnes de paludisme effectuant un séjour en zone endémique ;
- des sujets immunodéprimés (VIH Sida, traitement aplasique médullaire),
- Sujets porteurs d'hémoglobinopathie (forme SS, SC, S- Béta thalassémie): le paludisme chez ces sujets qui lui sont habituellement réfractaires peut revêtir un caractère de gravité. En effet la destruction des globules rouges occasionnée par les Plasmodies survient sur un terrain déjà fragilisé par l'anémie, ce qui peut mettre le patient dans un état critique d'anémie sévère.

Les mesures spécifiques chez les sujets neufs sont entre autre :

- réduire le contact homme vecteur (utilisation de MILD, des produits répulsifs) ;
- en cas de fièvre/symptomatologie palustre, consulter immédiatement le centre de santé le plus proche si possible ;
- en absence d'une structure sanitaire ou d'un agent de santé, faire une cure complète de CTA;
- consulter votre médecin pour conseil par rapport à la chimio prévention.

LA LUTTE ANTIVECTORIELLE :(PNLP manuel du participant)

La lutte anti vectorielle est l'une des stratégies essentielles de lutte antipaludique préconisées au Mali. Elle a pour but de réduire ou même de supprimer la transmission du paludisme. Ses principales composantes sont :

1. Lutte anti larvaire : Empêcher ou limiter la reproduction des moustiques

Elle consiste à :

- éliminer les gîtes larvaires (les dépressions de sol, les récipients, les objets pouvant faire stagner de l'eau pendant plusieurs jours, endroits où les moustiques peuvent pondre) ;
- introduire des espèces de poissons larvivores dans les étangs ;
- répandre dans l'eau, les larvicides (Bacillus thuringensis, Bacillus sphaericus).

2. Réduction du contact homme vecteur

Elle consiste à :

- imprégner les rideaux et moustiquaires d'insecticide ;
- dormir sous une moustiquaire imprégnée d'insecticide ;
- pulvériser des insecticides dans les pièces où l'on va dormir ;
- effectuer des activités contribuant au renforcement de l'hygiène et ;
- l'assainissement dans le cadre de vie des populations ;

- poser un grillage ou un rideau imprégné aux ouvertures de toute la maison ou à défaut au moins dans les pièces utilisées pour dormir ;
- utiliser un produit répulsif.

3. Hygiène et assainissement

Les méthodes de lutte physique suivantes permettent de détruire les lieux de reproduction des anophèles et des autres moustiques :

- comblement des dépressions du sol ;
- assèchement des marres ;
- désherbage des concessions et alentours.
- évacuation correcte des déchets liquides et solides ;
- éviction des cultures intra domiciliaires et aux alentours des concessions.

VACCINATION :

La mise au points des vaccins contre le paludisme a connu une accélération marquée ces dix dernières. Le nombre d'essais cliniques a augmenté et quelques antigènes ont été testés en zone d'endémie. Aucun candidat vaccin n'a encore montré une efficacité suffisante et durable qui soit utile pour la santé publique. Les essais ont cependant montré sans ambiguïté un certain niveau d'immunité clinique anti palustre pouvant être induit par vaccination dans les conditions expérimentales ou sur le terrain(28)

9. MATERIELS ET METHODES

9.1 Lieu d'étude

L'étude a été effectuée dans le service de pédiatrie de l'hôpital du Mali. Cet hôpital est un centre de 3^{ème} référence au Mali et est situé du côté de la rive droite du fleuve Niger dans le quartier de Missabougou en commune VI du district de Bamako. L'Hôpital du Mali est une structure née du fruit de la collaboration entre la République Populaire de Chine et celle du Mali. Il a été inauguré en 2010 et comporte actuellement les services suivants : médecine et spécialités médicales, chirurgie et spécialités chirurgicales, urgences et réanimation, imagerie médicale, laboratoires de diagnostic médical, radiothérapie et pharmacie hospitalière. Il a une capacité de 132 lits. Au total 60327 patients ont consulté dans cet hôpital dont 4698 ont été hospitalisés en 2015.

Le service de pédiatrie est composé d'unités et de sous unités:

- L'unité d'hospitalisation est composée de sous-unités néonatalogie, pédiatrie générale et urgences pédiatriques,
- L'unité de consultation externe comprend 3 salles de consultation

Le service a une capacité de 37 lits. Le personnel est composé de neuf (9) agents, dont quatre pédiatres, un technicien supérieur, trois (3) infirmiers, un aide-soignant et une équipe chinoise composée d'un médecin pédiatre et d'une infirmière.

En 2015 au total 13841 enfants ont été reçus en consultation externe dont 1367 ont été hospitalisés (Rapport annuel 2015 du comité d'administration de l'hôpital du Mali).

9.2 Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude prospective de janvier 2016 à décembre 2016.

9.3 Population d'étude

L'étude a porté sur tous les enfants âgés d'un mois à 15 ans admis au service de pédiatrie pour paludisme grave et compliqué. Cette population avait été regroupée en 4 catégories de tranches d'âge : 1-11 mois ; 1- 4 ans ; 5 – 14 ans ; 15 ans et plus.

9.4 Critères d'inclusion

Étaient inclus dans notre étude

- Tous les enfants âgés d'un mois à 15 ans admis pour fièvre, convulsion, prostration, coma et/ou pâleur, déshydratation sévère, détresse respiratoire, hémorragie, oligo-anurie hémoglobinurie avec un test de diagnostic rapide du paludisme et/ou goutte épaisse positifs *Plasmodium falciparum*.

Tous les enfants âgés d'un mois à 15 ans référés par les autres structures pour fièvre, convulsion, prostration, coma et/ou pâleur, déshydratation sévère, détresse respiratoire, hémorragie, oligo-anurie hémoglobinurie avec un test de diagnostic rapide du paludisme et/ou goutte épaisse positifs *Plasmodium falciparum*.

9.5 Critères de non inclusion :

N'étaient pas inclus dans notre étude :

- Tous les dossiers médicaux des enfants admis pour paludisme grave et compliqué inexploitable ;
- Les enfants admis pour paludisme grave et compliqué de moins d'un mois et ayant plus de 15ans.
- Les enfants d'un mois à 15 ans admis pour paludisme grave et compliqué dont les parents ne sont pas consentants.

9.6 Paramètres étudiés

Les variables mesurées étaient :

- les variables sociodémographiques comme l'âge, le sexe, la provenance, le statut matrimonial et niveau d'instruction de la mère, la profession de la mère.

- les variables cliniques et thérapeutiques comme : la température axillaire, le poids, la taille, les signes cliniques, l'état nutritionnel, le délai d'apparition des symptômes, le traitement avant l'admission, et les éléments du traitement médical, la durée d'hospitalisation, les complications et le devenir du malade.
- les variables biologiques comme la goutte épaisse(GE), le test de diagnostic rapide du paludisme (TDR) la numération formule sanguine (NFS), la protéine C réactive (CRP), la glycémie, la créatinémie, le groupe sanguin.

9.10 Définitions opérationnelles

- **Morbidité** : C'est l'exposition d'une population à des affections qui ne sont pas nécessairement mortelles.
- **Mortalité** : Sur le plan qualitatif, c'est l'action de la mort sur une population exposé en un lieu et dans un espace de temps déterminée.
- **Fièvre** : Température corporelle anormalement élevée > 38.5°C
- **Hypoglycémie** : Glycémie inf. 2,2mmol/l soit 0,4g/l
- **Hyper pyrexie** : Est un terme médical Pour designer des augmentations extrêmes de la température corporelle dans un contexte de fièvre.
- **Anémie** : Un taux anormale bas d'hémoglobine < 5 g/dl

Neuropaludisme : C'est la complication plus mortelle de la malaria. Elle se caractérise par la présence d'une parasitémie positive au *Plasmodium falciparum*

(formes asexuées) associée à l'un ou plusieurs des signes cliniques ou biologiques de complications tels que : la cconvulsion, prostration, coma pâleur, déshydratation, sévère, détresse respiratoire, hémorragie, oligo-anurie hémoglobinurie, hypoglycémie et hyper-parasitémie.

- **Anophèle** : Regroupe des moustiques de l'ordre des diptera, de la famille des culicidae sous-famille des anophelinae

Malnutrition définie par âge et poids : MAM= Malnutrition aigue modéré ; MAS= Malnutrition aigue sévère

9.7 Méthodes d'étude

9.7.1. Cliniques et paracliniques

Définition du paludisme grave et compliqué : il était défini selon les critères de l'OMS tels que : anémie, œdème pulmonaire, hémoglobinurie, prostration, convulsions répétées, neuropaludisme, détresse respiratoire

Les enfants venus en consultation externes ou ceux référés par d'autres structures étaient les patients.

Tous les enfants âgés d'un mois à 15ans admis fièvre, troubles neurologiques, et/ou pâleur, déshydratation sévère, trouble hémodynamique, hémorragie, hémoglobinurie ont été recrutés. Le parent de chaque patient a été interrogé minutieusement sur l'identité, la provenance, l'âge, la notion de traitement au préalable, la notion de troubles digestifs ou neurologiques.

Ensuite un examen physique général était effectué pour évaluer l'état nutritionnel de l'enfant et la gravité des symptômes afin de prendre une décision thérapeutique en urgence.

Au terme de cet examen clinique un test de diagnostic rapide du paludisme et une goutte épaisse étaient demandés pour confirmer le diagnostic.

9.7.2 Examens biologiques:

Les examens biologiques étaient ensuite demandés pour évaluer la gravité du paludisme. Ils s'agissaient de la glycémie en cas de suspicion de l'hypoglycémie, la numération formule sanguine, la créatinémie, dans certains cas du bilan de coagulation, dont les prélèvements étaient réalisés dans le service de pédiatrie aux lit du malade et amené immédiatement au laboratoire d'analyse biomédicale de l'hôpital du Mali.

9.8 Aspects bioéthiques

L'autorisation des responsables de l'hôpital et des parents des enfants a été obtenue pour l'utilisation des données.

L'anonymat et la confidentialité des patients ont été respectés conformément aux règles d'éthique médicale et à la législation sur la recherche biomédicale et scientifique. Il n'y a pas de conflit d'intérêt dans cette étude. L'intégrité des données a été respectée.

9.9 Saisie et analyse des données

Les données étaient collectées à partir des dossiers médicaux d'hospitalisation des enfants âgés d'un mois à 15 ans admis pour paludisme grave et compliqué pendant la période d'étude. Elles ont été saisies enregistrées avec le logiciel Epi Data version 2.3 et analysées par SPSS Statistics v19.0.1. Les comparaisons de proportion étaient effectuées par le test du Chi carré et le seuil de significativité était fixé à $p < 0,05$

9.10 Définitions opérationnelles

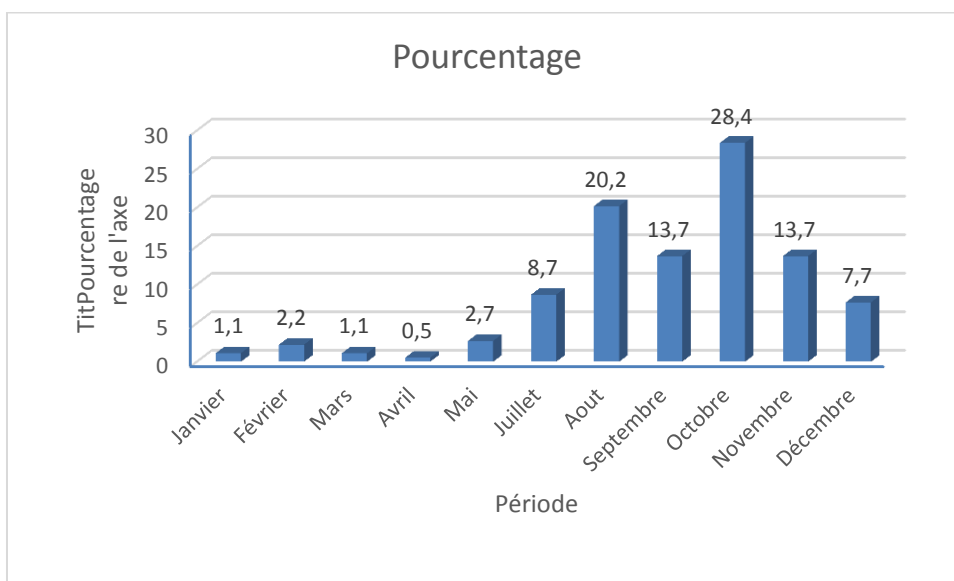
- **Morbidité** : Nombre de personnes souffrant d'une maladie donnée pendant un temps donné en général une année dans une population.
- **Mortalité** : Est le rapport entre le nombre annuel de décès et la population totale moyenne sur une période donnée dans un territoire donné.
- **Fièvre** : Température corporelle anormalement élevée
- **Hypoglycémie** : Glycémie inf. 2,2mmol/l soit 0,4g/l
- **Hyper pyrexie** : Est un terme médical Pour designer des augmentations extrêmes de la température corporelle dans un contexte de fièvre.
- **Anémie** : Un taux anormale bas d'hémoglobine
- **Neuropaludisme** : C'est la complication plus mortelle de la malaria
- **Anophèle** Est un genre de moustique adulte, de petite taille, ailé(diptère), dont la femelle peut transmettre le paludisme .

10. Résultats :

En 2016 sur les 1162 enfants hospitalisés en pédiatrie, 183 étaient hospitalisés pour paludisme grave et compliqué soit 15,7%.

Le paludisme grave est compliqué est fréquent dans le service de pédiatrie de l'Hôpital du Mali. Nous avons observé une fréquence de 15.2% entre Janvier et décembre 2016. Il constitue la 2^e cause d'hospitalisation dans le service après l'infection néonatale (18.9%) et la première cause d'hospitalisation en pédiatrie générale suivie des infections respiratoires basses (10.58%) et de la malnutrition aigüe sévère (9%).

Figure 1 : Répartition des enfants selon la période d'admission en mois



Le pic de l'admission des enfants hospitalisés pour paludisme grave et compliqué a été effectué au mois d'Octobre.

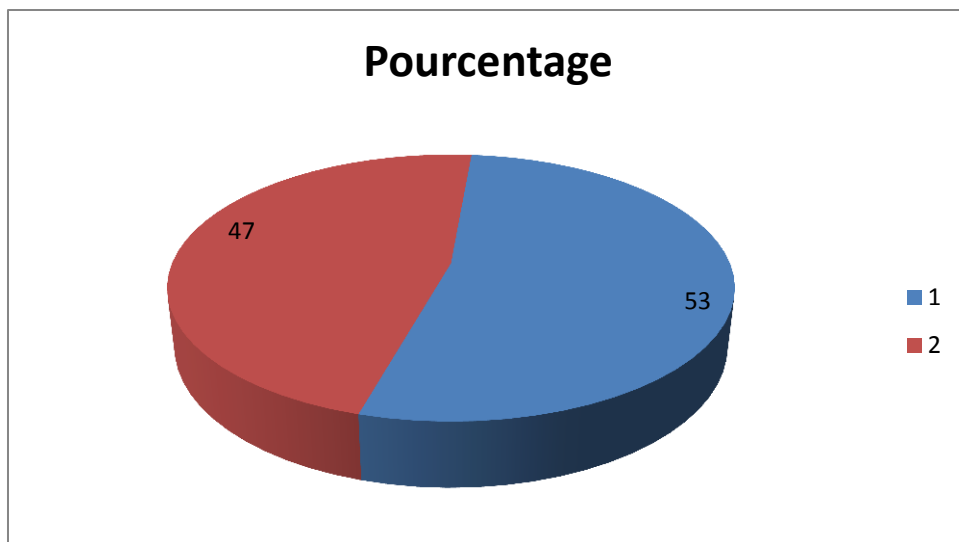


Figure 2 : Répartition des enfants selon le sexe

Le sexe masculin représentait 53% soit un sexe ratio de 1,12

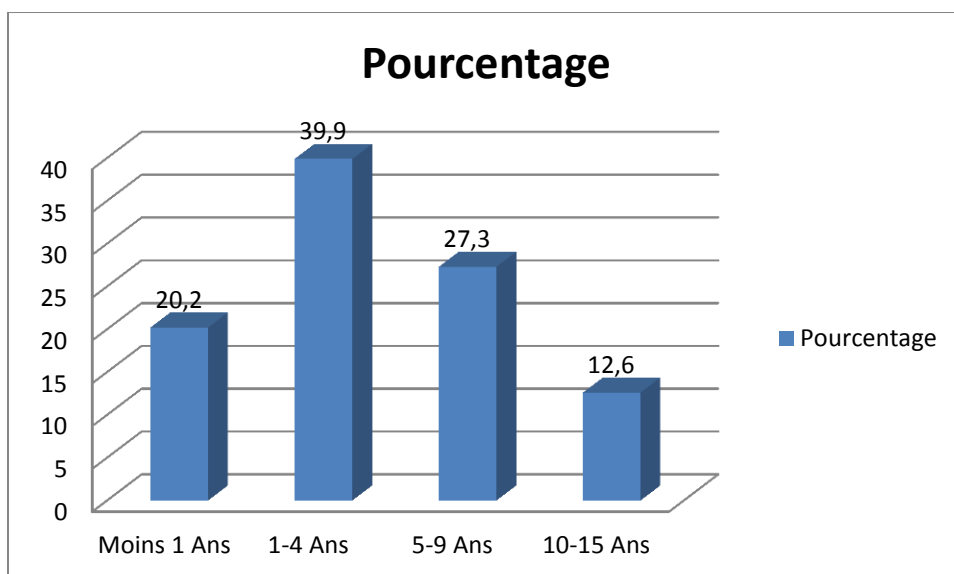


Figure 3 : Répartition des enfants selon la tranche d'âge

La tranche d'âge (1-4 ans) représentait 39,9%

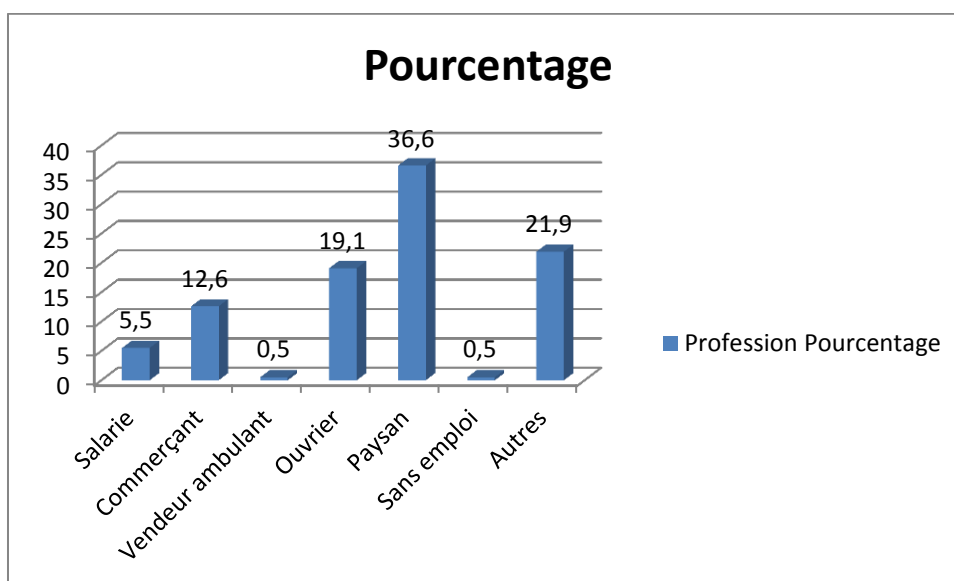


Figure 4 : Répartition des enfants selon la profession du père

36,6% des pères étaient paysans

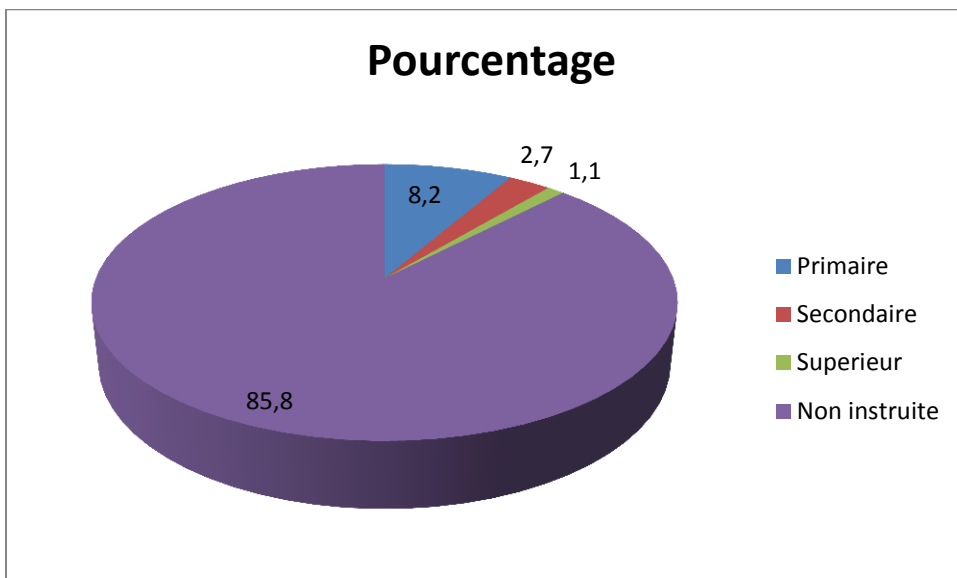


Figure 5 : Répartition des enfants en fonction du niveau d'instruction des mères

Les mères non instruite étaient nombreux soient 85,8 %

100 % des mères étaient mariées dans notre étude

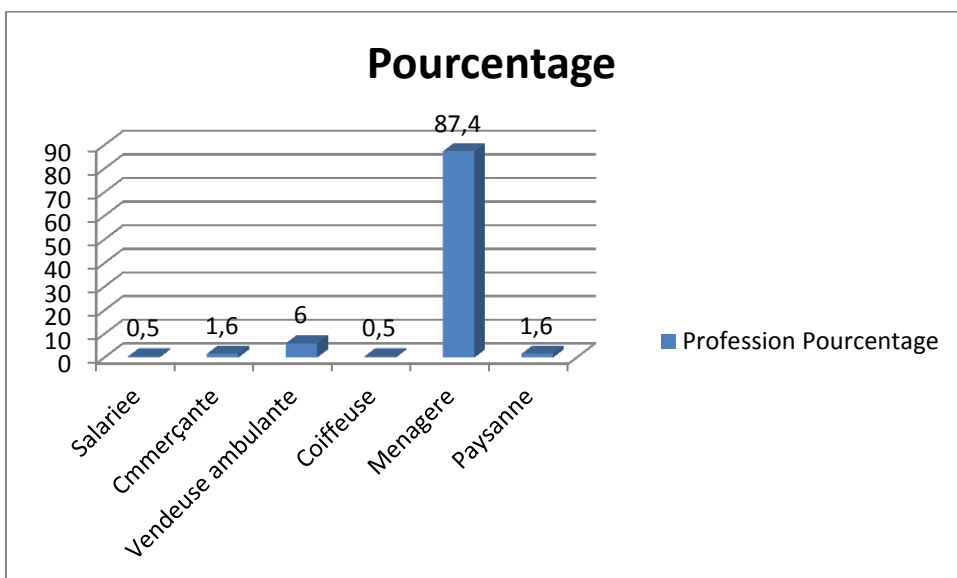


Figure 6 : Répartition des enfants selon la profession des mères

87,4 % des mères étaient des ménagères

Tableau 1 : Répartition des enfants selon l'ethnie

| Ethnie | Fréquence | Pourcentage |
|---------|-----------|-------------|
| Bambara | 117 | 63.9 |
| Peulh | 18 | 9.8 |
| Dogon | 14 | 7.7 |
| Malinke | 9 | 4.9 |
| Sonike | 6 | 3.3 |
| Bozo | 3 | 1.6 |
| Sonrhai | 7 | 3.8 |
| Miniaka | 6 | 3.3 |
| Senoufo | 3 | 1.6 |
| Total | 183 | 100.0 |

L'ethnie majoritaire était bambara avec 63,9 % suivie des peulhs avec 9,8%

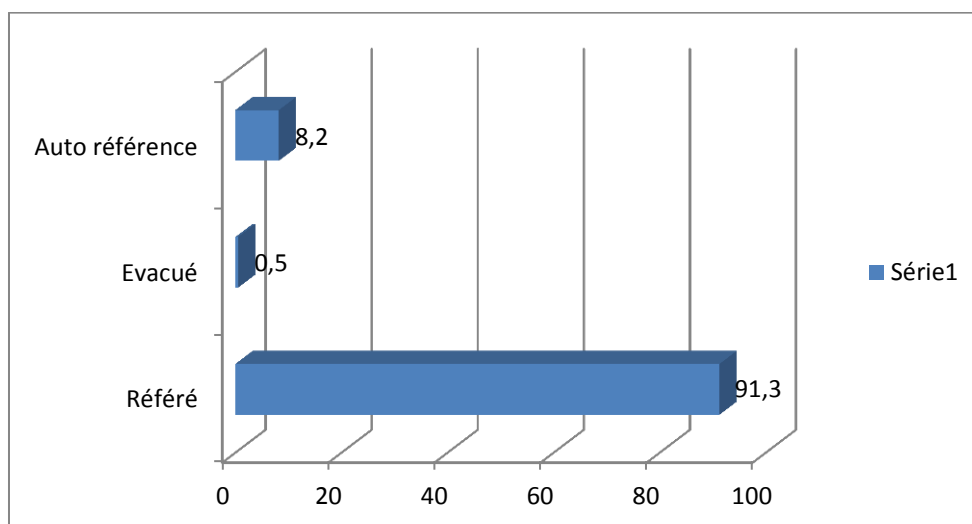


Figure 7 : Répartition des enfants selon le mode d'admission

90,3 % des patients étaient réfères par un centre de santé

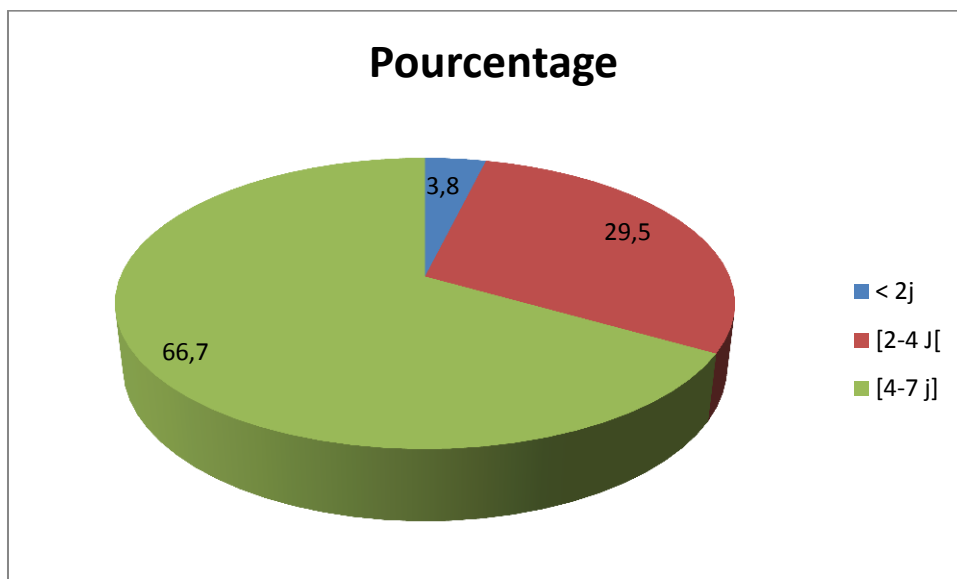


Figure 8 : Répartition selon le début des manifestations

66,7% % des patients avaient une durée d'hospitalisation comprise entre 4 à 7 jours

Tableau 2 : Répartition des enfants en fonction du traitement reçu avant l'admission

| Traitements | Fréquence | | Pourcentage | | Total | |
|--------------------------------------|------------|------------|-------------|-------------|------------|--------------|
| | Non | Oui | Non | Oui | Fréquence | Pourcentage |
| Chimio-prévention saisonnière | 175 | 8 | 95,6 | 4,4 | 183 | 100,0 |
| Décoction | 173 | 10 | 94,5 | 5,5 | 183 | 100,0 |
| Automédication | 2 | 181 | 1,1 | 98,9 | 183 | 100,0 |
| Prescription | 2 | 181 | 1,1 | 98,9 | 183 | 100,0 |

98,9 % des patients avaient fait une automédication avant l'admission

Tableau 3 : Répartition des enfants selon la température corporelle

| Temperature | Fréquence | Pourcentage |
|-------------|-----------|-------------|
| Fievre | 93 | 50.8 |
| Hypothermie | 1 | .5 |
| Normale | 89 | 48.6 |
| Total | 183 | 100.0 |

50,8 % des patients avaient de la fièvre

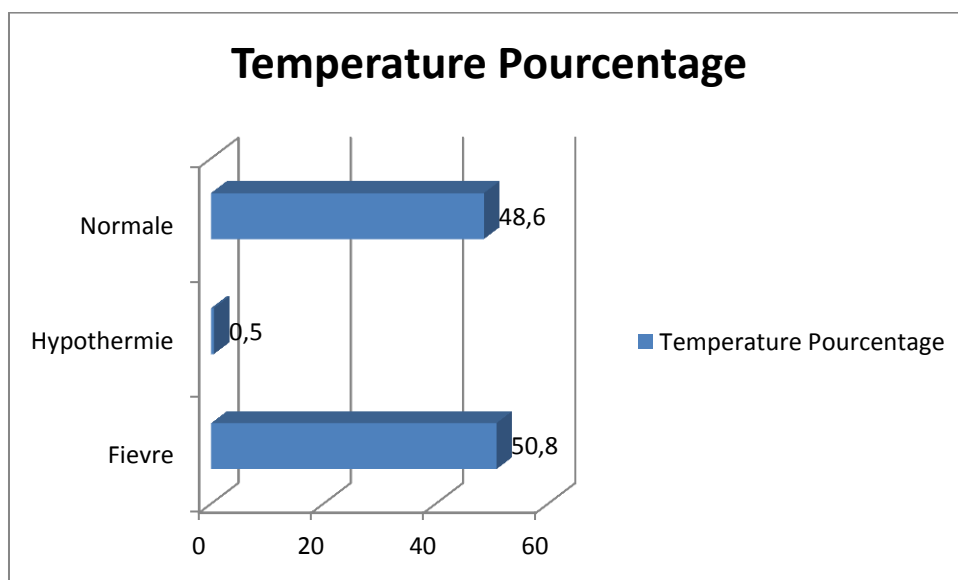


Figure 9 : Répartition des enfants selon la température corporelle

Tableau 4 : Répartition des enfants selon les signes physiques

| Signes physiques | Fréquence | | Pourcentage | | Total | |
|-----------------------|-----------|------------|-------------|-------------|------------|--------------|
| | Non | Oui | Non | Oui | Fréquence | Pourcentage |
| Déshydratation | 175 | 8 | 95,6 | 4,4 | 183 | 100,0 |
| Pâleur | 70 | 113 | 38,3 | 61,7 | 183 | 100,0 |
| Coma | 138 | 45 | 75,4 | 24,6 | 183 | 100,0 |
| Splénomégalie | 167 | 16 | 91,3 | 8,7 | 183 | 100,0 |
| Hépatomégalie | 168 | 15 | 91,8 | 8,2 | 183 | 100,0 |
| Détresse respiratoire | 143 | 40 | 78,1 | 21,9 | 183 | 100,0 |
| CIVD | 183 | 0 | 100,0 | 0 | 183 | 100,0 |
| Ictère | 182 | 1 | 99,5 | 5 | 183 | 100,0 |
| Hémoglobunurie | 183 | 0 | 100,0 | 0,0 | 183 | 100,0 |
| Co-infection | 170 | 13 | 92,9 | 7,1 | 183 | 100,0 |

61,7 % des patients étaient pale

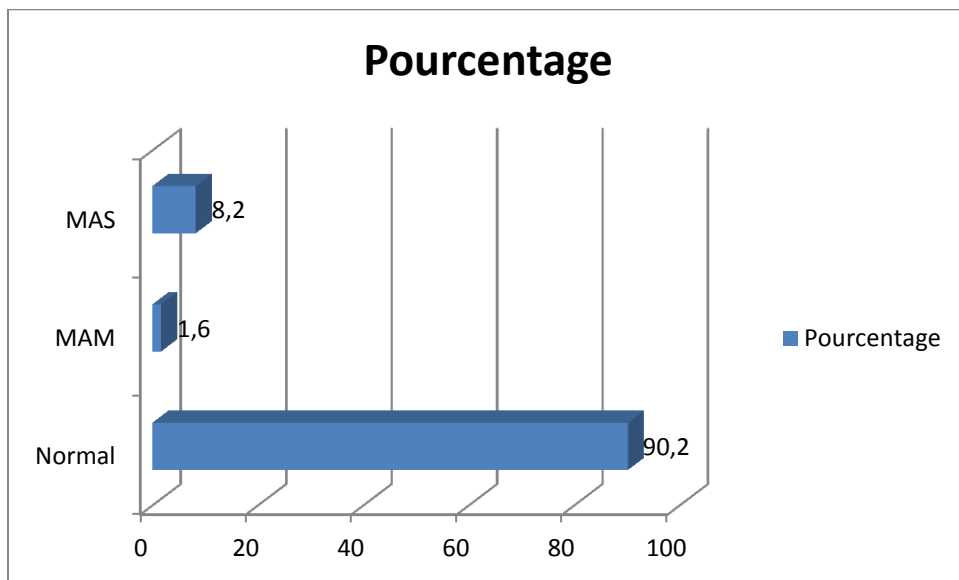


Figure 10 : Répartition des enfants selon l'état nutritionnel

La majorité des enfants hospitalisés pour paludisme grave et compliqué soit 90,2% % des enfants avaient un bon état nutritionnel

Tableau 5 : Répartition des enfants selon la goutte épaisse et TDR

| Diagnostic | Fréquence | | Pourcentage | | Total | |
|----------------|-----------|---------|-------------|---------|-----------|-------------|
| | Négatif | Positif | Négatif | Positif | Fréquence | Pourcentage |
| TDR | 3 | 180 | 1,6 | 98,4 | 183 | 100,0 |
| Goutte épaisse | 19 | 164 | 10,4 | 89,6 | 183 | 100,0 |

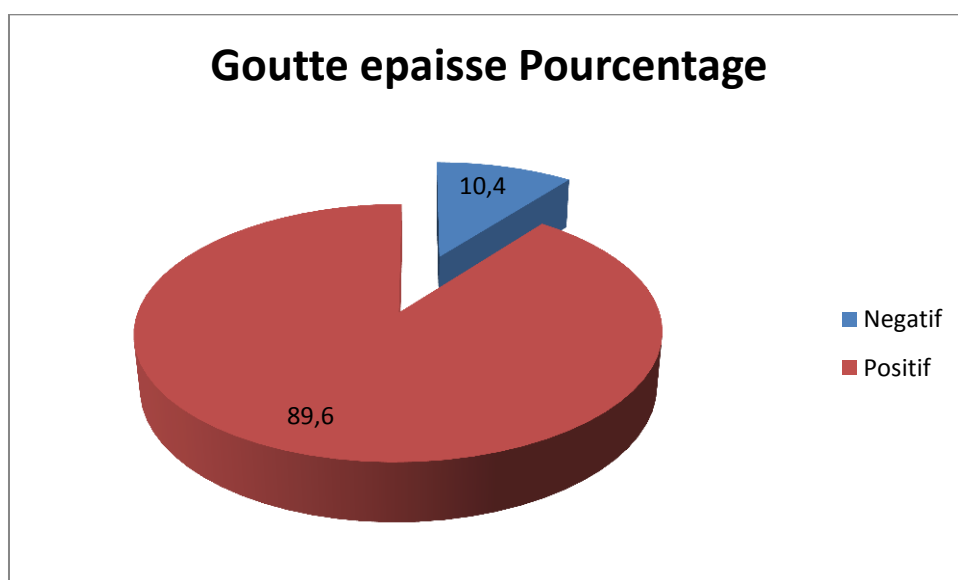


Figure 11 : Répartition des enfants selon le résultat de la goutte épaisse

La majorité des enfants hospitalisés pour paludisme grave et compliqué soit 89,6 % avaient une goutte épaisse positive.

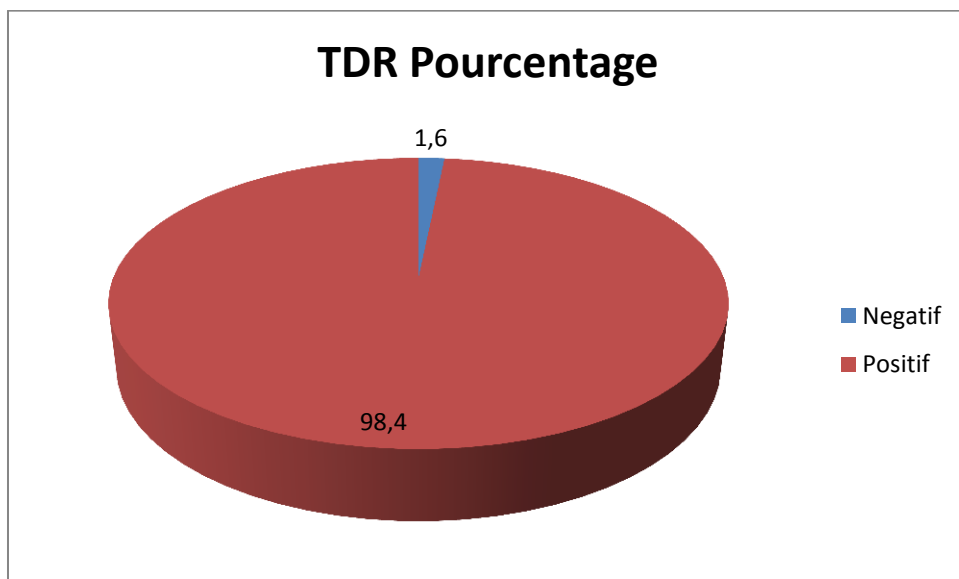


Figure 12 : Répartition des enfants selon le résultat du TDR

La majorité des enfants hospitalisés pour paludisme grave et compliqué soit 98 ,4% avaient un TDR positif

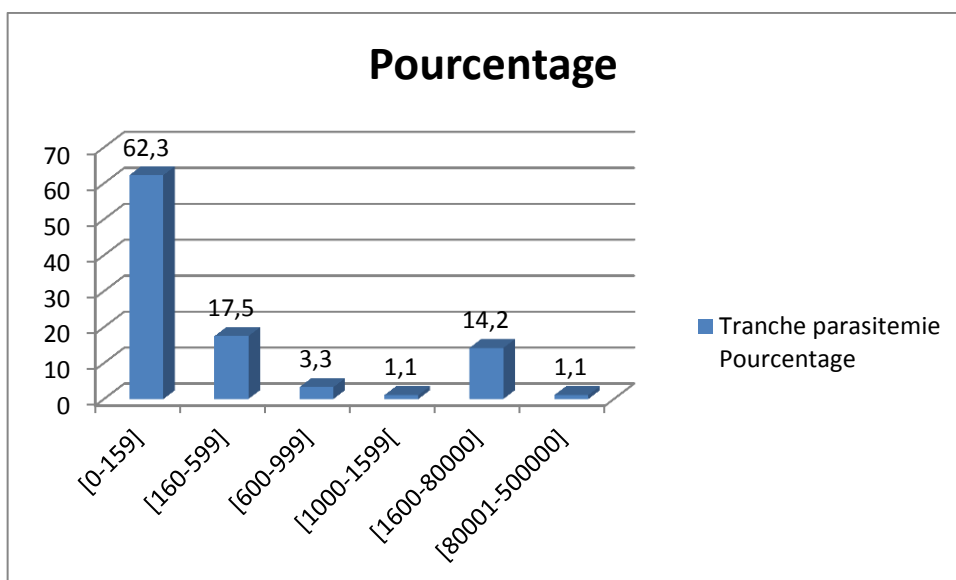


Figure 13 : Répartition des enfants selon la parasitemie

Plus de la moitié avaient une parasitémie comprise entre [0-159] soit 62,3 %

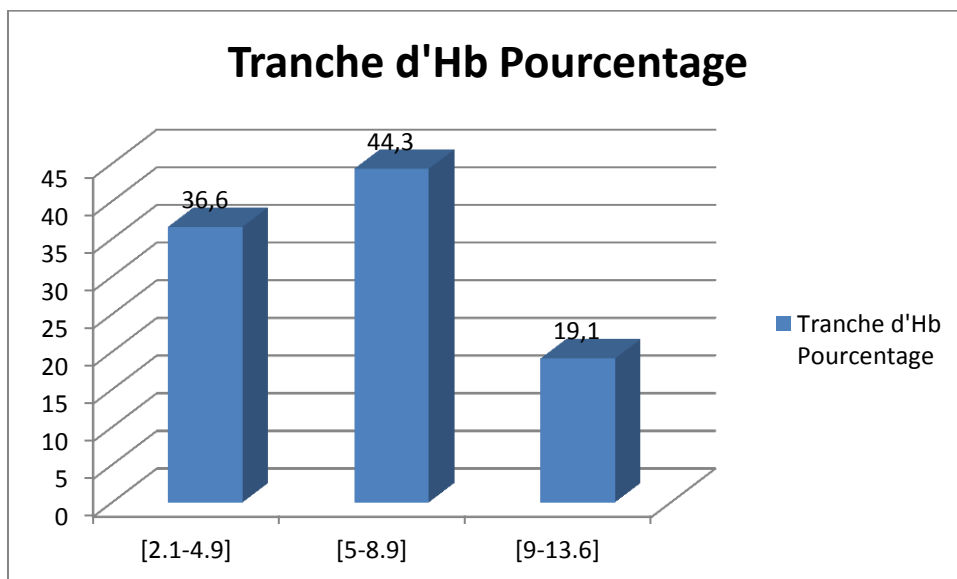


Figure 14 : Répartition des enfants selon le taux d'hémoglobine (HB)

Plus de la moitié des enfants soit 80, 9% avaient une anémie dont 36,6 % étaient sévère.

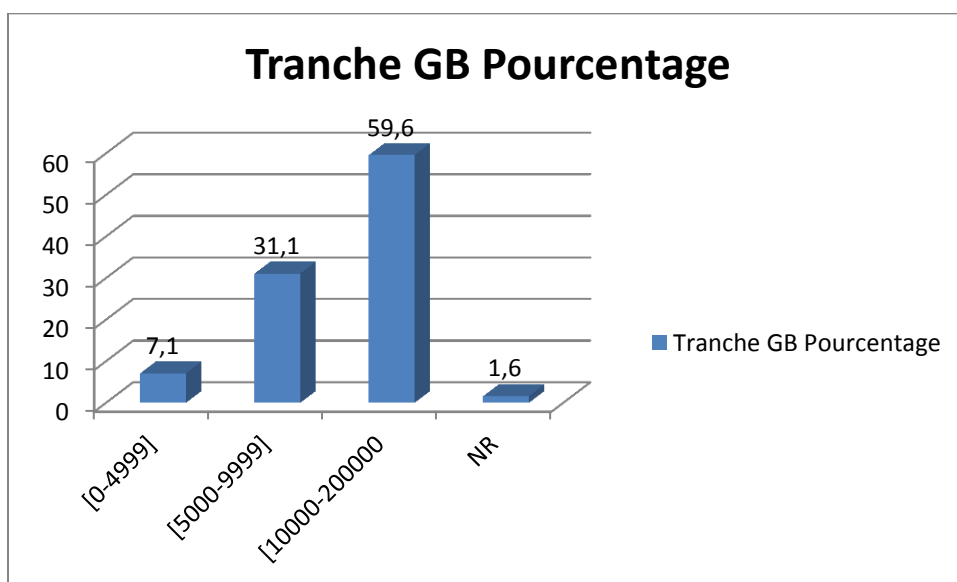


Figure 15 : Répartition des enfants selon la valeur des Globules Blancs

59,6% avaient un taux de GB entre (10000 – 200000).

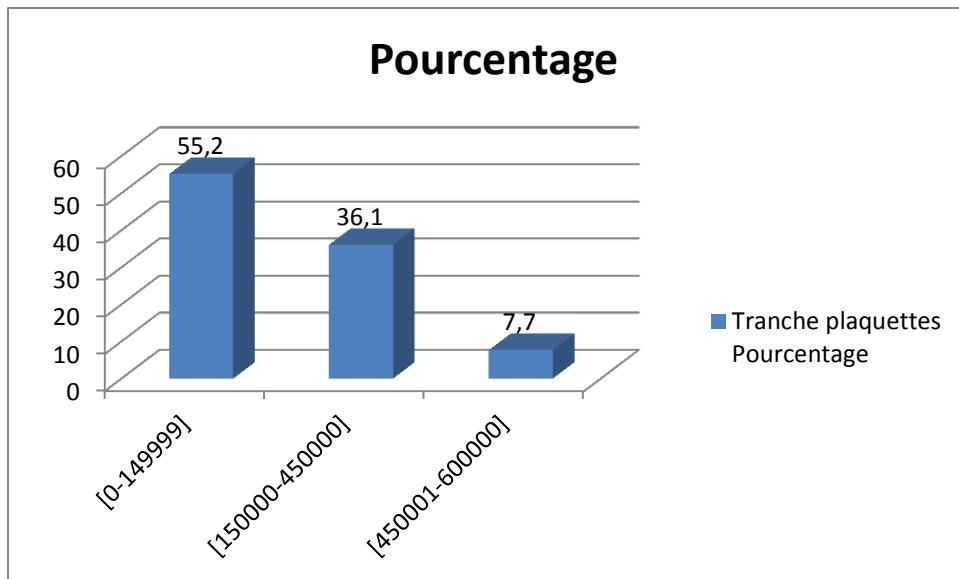


Figure 16 : Répartition des enfants en fonction du taux des plaquettes

55,2% avaient un taux de plaquettes compris entre 0 – 149999

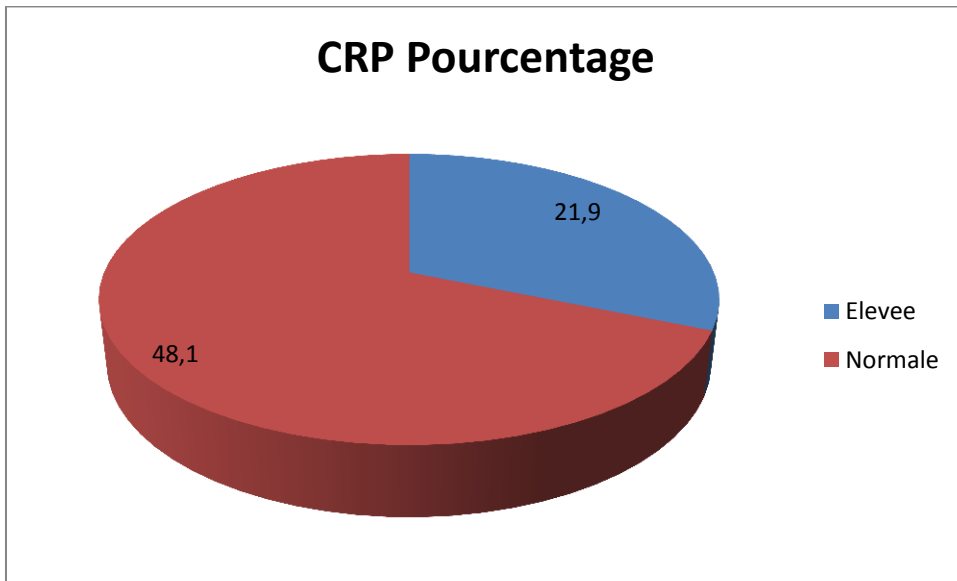


Figure 17 : Répartition des enfants selon le résultat de la protéine C réactive

Plus de la moitié des enfants hospitalisés pour paludisme grave et compliqué soit 48,1 % avaient une CRP positive

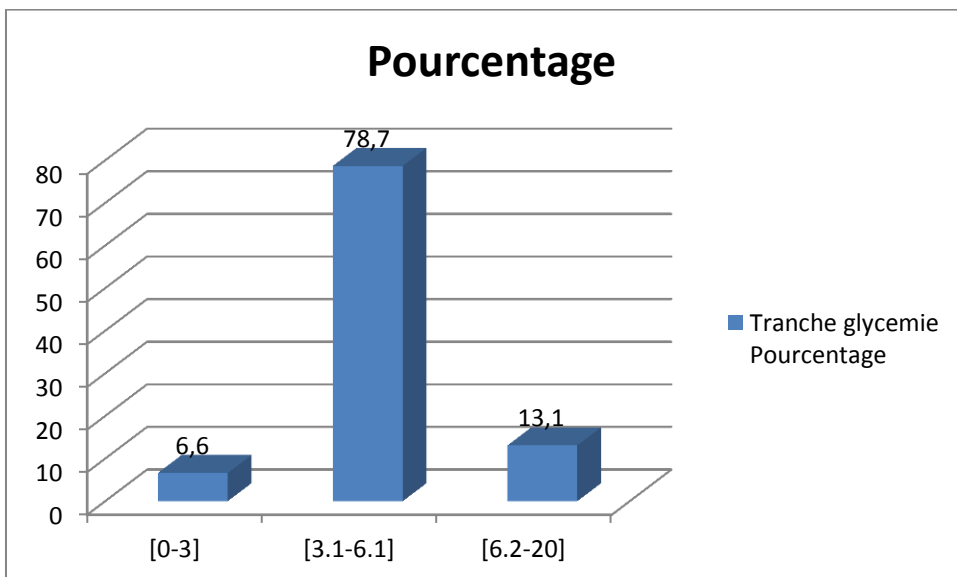


Figure 18 : Répartition des enfants selon la valeur de la glycémie

78,7 % des patients avaient une glycémie comprise entre 3,1-6,1mmol/l.

Tableau 6 : Répartition des enfants selon les formes cliniques

| Phénotypes | Fréquence | | Pourcentage | | Total | |
|--------------------------------|-----------|-----------|-------------|-------------|------------|--------------|
| | Non | Oui | Non | Oui | Fréquence | Pourcentage |
| Forme anémique | 97 | 86 | 53,0 | 47,0 | 183 | 100,0 |
| Forme neurologique | 126 | 57 | 68,9 | 31,1 | 183 | 100,0 |
| Forme avec déshydratation | 175 | 8 | 95,6 | 4,4 | 183 | 100,0 |
| Forme anémique et neurologique | 147 | 36 | 80,3 | 19,7 | 183 | 100,0 |
| Forme avec CIVD | 183 | 0 | 100,0 | 0,0 | 183 | 100,0 |
| Forme avec insuffisance rénale | 183 | 0 | 100,0 | 0,0 | 183 | 100,0 |
| Forme avec OAP | 183 | 0 | 100,0 | 0,0 | 183 | 100,0 |
| Forme avec hypoglycémie | 168 | 12 | 91,8 | 6,6 | | |
| Forme avec hyperparasitémie | 183 | 0 | 100,0 | 0,0 | 183 | 100,0 |

La plupart des enfants hospitalisés pour paludisme grave et compliqué soit 47% souffraient de la forme anémique.

Tableau 7 : Répartition des enfants selon le traitement spécifique

| | Fréquence | | Pourcentage | | Total | |
|--------------------------------|-----------|------------|-------------|--------------|------------|--------------|
| | Non | Oui | Non | Oui | Fréquence | Pourcentage |
| Traitements spécifiques | | | | | | |
| Artésunate | 0 | 183 | 0,0 | 100,0 | 183 | 100,0 |
| Arthémeter | 183 | 0 | 100,0 | 0,0 | 183 | 100,0 |
| Quinine | 183 | 0 | 100,0 | 0,0 | 183 | 100,0 |

100% avaient reçu de l'artésunate en IV

Tableau 8 : Répartition des enfants selon le traitement non spécifique

| Traitements non spécifiques | Fréquence | | Pourcentage | | Total | |
|------------------------------------|-----------|------------|-------------|-------------|------------|--------------|
| | Non | Oui | Non | Oui | Fréquence | Pourcentage |
| Sérum glucose 10% | 49 | 134 | 26,8 | 73,2 | 183 | 100,0 |
| Paracétamol | 19 | 164 | 10,4 | 89,6 | 183 | 100,0 |
| Transfusion | 63 | 120 | 34,4 | 65,6 | 183 | 100,0 |
| Anti-convulsivant | 126 | 57 | 68,9 | 31,1 | 183 | 100,0 |

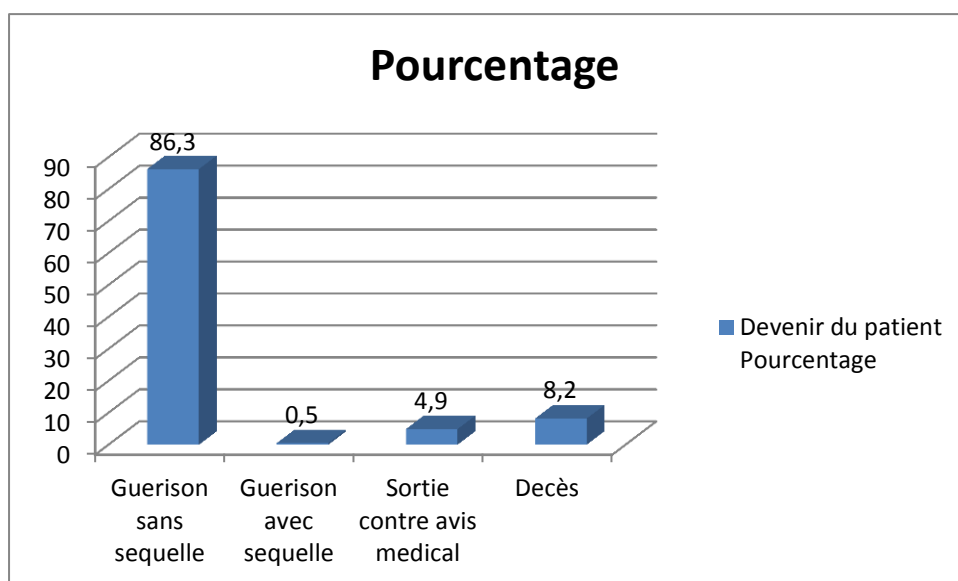


Figure 20 : Répartition des enfants selon le devenir des enfants

Le taux de décès lié au paludisme grave et compliqué était de 8.2%

Tableau 9 : Répartition du décès selon la tranche d'âge

| Tranche d'age | | Devenir du patient | | | | Total |
|---------------|----------|-------------------------|-------------------------|----------------------------|-------|--------|
| | | Guerison sans sequelles | Guerison avec sequelles | Sortie contre avis medical | Decès | |
| Moins 1 Ans | Effectif | 31 | 0 | 1 | 5 | 37 |
| | % | 83.8% | 0.0% | 2.7% | 13.5% | 100.0% |
| 1-4 Ans | Effectif | 64 | 0 | 3 | 6 | 73 |
| | % | 87.7% | 0.0% | 4.1% | 8.2% | 100.0% |
| 5-9 Ans | Effectif | 44 | 0 | 4 | 2 | 50 |
| | % | 88.0% | 0.0% | 8.0% | 4.0% | 100.0% |
| 10-15 Ans | Effectif | 19 | 1 | 1 | 2 | 23 |
| | % | 82.6% | 4.3% | 4.3% | 8.7% | 100.0% |
| Total | Effectif | 158 | 1 | 9 | 15 | 183 |
| | % | 86.3% | 0.5% | 4.9% | 8.2% | 100.0% |

Les enfants qui étaient âgés de 1-4ans représentaient la plus grande fréquence avec 6 cas de décès

Tableau 10 : Répartition du décès selon le sexe

| Sexe | | Devenir du patient | | | | Total |
|-------|----------|---------------------------|---------------------------|-------------------------------|-------|--------|
| | | Guerison sans sequelle | Guerison avec sequelle | Sortie contre avis medical | Decès | |
| M | Effectif | 85 | 1 | 5 | 6 | 97 |
| | % | 87.6% | 1.0% | 5.2% | 6.2% | 100.0% |
| F | Effectif | 73 | 0 | 4 | 9 | 86 |
| | % | 84.9% | 0.0% | 4.7% | 10.5% | 100.0% |
| Total | Effectif | 158 | 1 | 9 | 15 | 183 |
| | % | 86.3% | 0.5% | 4.9% | 8.2% | 100.0% |

Le taux de décès était le plus important chez le sexe féminin soit 10,5 %

Tableau 1 : Répartition du décès selon le début des symptômes

| Début des symptômes | | Devenir du patient | | | | Total |
|------------------------|----------|---------------------------|---------------------------|-------------------------------|-------|--------|
| | | Guérison sans séquelle | Guérison avec séquelle | Sortie contre avis medical | Decès | |
| < 2] | Effectif | 7 | 0 | 0 | 0 | 7 |
| | % | 100,0% | 0,0% | 0,0% | 0,0% | 100,0% |
| [2-4 J[| Effectif | 46 | 0 | 6 | 2 | 54 |
| | % | 85,2% | 0,0% | 11,1% | 3,7% | 100,0% |
| [4-7 j] | Effectif | 105 | 1 | 3 | 13 | 122 |
| | % | 86,1% | 0,8% | 2,5% | 10,7% | 100,0% |
| Total | Effectif | 158 | 1 | 9 | 15 | 183 |
| | % | 86,3% | 0,5% | 4,9% | 8,2% | 100,0% |

Tableau 2 : Répartition du décès en fonction de la parasitémie

| Tranche parasitemie | | Devenir du patient | | | | Total |
|---------------------|----------|---------------------------|---------------------------|-------------------------------|-------|--------|
| | | Guerison sans sequelle | Guerison avec sequelle | Sortie contre avis medical | Decès | |
| [0-159] | Effectif | 99 | 0 | 6 | 9 | 114 |
| | % | 86.8% | 0.0% | 5.3% | 7.9% | 100.0% |
| [160-599] | Effectif | 27 | 0 | 2 | 3 | 32 |
| | % | 84.4% | 0.0% | 6.3% | 9.4% | 100.0% |
| [600-999] | Effectif | 5 | 0 | 0 | 1 | 6 |
| | % | 83.3% | 0.0% | 0.0% | 16.7% | 100.0% |
| [1000-1599] | Effectif | 2 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| | % | 100.0% | 0.0% | 0.0% | 0.0% | 100.0% |
| [1600-80000] | Effectif | 23 | 1 | 1 | 1 | 26 |
| | % | 88.5% | 3.8% | 3.8% | 3.8% | 100.0% |
| [80001-500000] | Effectif | 2 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| | % | 100.0% | 0.0% | 0.0% | 0.0% | 100.0% |
| Total | Effectif | 158 | 1 | 9 | 14 | 182 |
| | % | 86.8% | 0.5% | 4.9% | 7.7% | 100.0% |

Tableau 3 : Répartition du décès selon le taux d'hémoglobine (HB)

| Tranche d'Hb | | Devenir du patient | | | | Total |
|--------------|----------|---------------------------|---------------------------|-------------------------------|-------|--------|
| | | Guerison sans sequelle | Guerison avec sequelle | Sortie contre avis medical | Decès | |
| [2.1-4.9] | Effectif | 60 | 0 | 3 | 4 | 67 |
| | % | 89.6% | 0.0% | 4.5% | 6.0% | 100.0% |
| [5-8.9] | Effectif | 72 | 0 | 3 | 6 | 81 |
| | % | 88.9% | 0.0% | 3.7% | 7.4% | 100.0% |
| [9-13.6] | Effectif | 26 | 1 | 3 | 5 | 35 |
| | % | 74.3% | 2.9% | 8.6% | 14.3% | 100.0% |
| Total | Effectif | 158 | 1 | 9 | 15 | 183 |
| | % | 86.3% | 0.5% | 4.9% | 8.2% | 100.0% |

Le taux d'Hb était inférieur à 9 dans 10/15 cas de décès.

Tableau 4 : Répartition du décès selon les formes cliniques

| Phenotype du palu | | Devenir du patient | | | | Total |
|-----------------------------------|----------|---------------------------|---------------------------|-------------------------------|-------|-------|
| | | Guerison sans sequelle | Guerison avec sequelle | Sortie contre avis medical | Decès | |
| Neuropaludisme | Effectif | 45 | 1 | 3 | 6 | |
| | % | 81.8% | 1.8% | 5.5% | 10.9% | 100 |
| Paludisme grave forme anémique | Effectif | 80 | 0 | 5 | 2 | |
| | % | 92.0% | 0.0% | 5.7% | 2.3% | 100 |
| Deshydratation | Effectif | 4 | 0 | 0 | 3 | |
| | % | 57.1% | 0.0% | 0.0% | 42.9% | 100 |
| Anémique et neuropaludisme | Effectif | 29 | 0 | 1 | 4 | |
| | % | 85.3% | 0.0% | 2.9% | 11.8% | 100 |
| Total | Effectif | 158 | 1 | 9 | 15 | |
| | % | 86.3% | 0.5% | 4.9% | 8.2% | 100 |

10,6% de décès avaient observé dans les cas de neuropaludisme

Tableau 5 : Répartition du décès selon l'état nutritionnel

| Etat nutritionnel | | Devenir du patient | | | | Total |
|----------------------|----------|---------------------------|---------------------------|-------------------------------|-------|--------|
| | | Guerison sans sequelle | Guerison avec sequelle | Sortie contre avis medical | Decès | |
| Normal | Effectif | 145 | 1 | 7 | 12 | 165 |
| | % | 87.9% | 0.6% | 4.2% | 7.3% | 100.0% |
| MAM | Effectif | 2 | 0 | 1 | 0 | 3 |
| | % | 66.7% | 0.0% | 33.3% | 0.0% | 100.0% |
| MAS | Effectif | 11 | 0 | 1 | 3 | 15 |
| | % | 73.3% | 0.0% | 6.7% | 20.0% | 100.0% |
| Total | Effectif | 158 | 1 | 9 | 15 | 183 |
| | % | 86.3% | 0.5% | 4.9% | 8.2% | 100.0% |

Pas de différence statistiquement significative entre le décès et l'état nutritionnel

VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION.

Nous avons recensé 183 patients sur 1162 patients hospitalisés au service de pédiatrie soit une fréquence de 15,75% de paludisme grave et compliqué, et une létalité de 8,2%. Cette fréquence basse par rapport à certaines études telles que celle de A. Koné (22,8%) en 2013 [22], et de Traoré MB. (15,36% en 2010) [21] dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré peut s'expliquer par la période d'étude : sur toute l'année dans les précédentes contre la période de grande transmission (hivernale).

Les caractéristiques socio- démographiques :

Notre échantillon a été dominé par le sexe masculin, qui représentait 53% contre 47% avec un sexe ratio de 1,1.

Des résultats comparables aux nôtres ont été observés par A. Koné. (56,1%), Traoré M B. (56,3%) dans le service de pédiatrie CHU Gabriel Touré [22,21]. Par contre nos résultats sont différents de ceux de Traore AM qui ont noté une nette prédominance du sexe féminin avec 54,7% [16].

Une étude réalisée au Burkina Faso par Bougouma a trouvé aussi des résultats inférieurs avec 46% des garçons, soit 54% de filles [23].

L'âge moyen des patients était de 7,5 ans (91 mois) avec des extrêmes 2 mois et 180 mois. La classe d'âge de moins de 5 ans a été la plus représentée avec 39,9%. Les études antérieures avaient trouvé les mêmes résultats [18, 21].

Dans l'étude de B.Camara et collaborateurs au Sénégal [34] la tranche d'âge était de 2ans à 5ans représentait respectivement 33,3% et Niambéle MB [37] a rapporté 57,7% de cas de paludisme grave et compliqué dans la tranche d'âge de 0- 4 ans.

La majorité des parents était non scolarisée avec 85,8% des mères. Dans le service de pédiatrie CHU Gabriel Touré, des résultats semblables ont été rapportés par A.Koné avec 68,7% des mères [22]. Ces résultats ne sont que le reflet des caractéristiques de la population générale où les femmes non scolarisées représentent 78% contre 60% des hommes [2].

Ce qui poserait déjà un problème de compréhension par rapport à la prévention et la prise en charge d'autant plus que la plupart des informations concernant le paludisme sont transmises à travers les médias en langue française.

Itinéraire thérapeutique

Parmi nos patients (80,74%) ont été vus dans un autre centre de santé avant d'être hospitalisés dans le département de pédiatrie de l'hôpital du Mali.

A . Koné avait trouvé des résultats similaires avec 64,8% des patients référés par d'autres structures sanitaires. [22]

Traoré MB. avait trouvé que 46,73% des patients étaient venus directement à la pédiatrie avec ou sans traitement ou après une automédication ou avec un traitement traditionnel sans succès. [21]

Au Congo (Brazzaville) JR. Mabilia et Coll. ont trouvé que 51,2% des patients ont consulté dans un centre avant l'hospitalisation [24].

Ce parcours thérapeutique retarde souvent la prise en charge adéquate.

Période de transmission :

Au cours de notre étude, nous avons trouvé que le pic du paludisme grave forme survenait au mois d'Octobre avec 28,4%, le plus faible nombre de cas a été observé au mois de Avril 0,5%.

Les études antérieures faites par Traoré M B, Bagayoko NK et Sall A. qui ont observé également des pics du paludisme grave et compliqué aux mois de juillet et d'octobre comme observé dans notre étude [21, 25, 26].

Le premier pic du paludisme au mois de juillet pourrait s'expliquer par la perte de l'immunité consécutive à une faible exposition à l'infection pendant la période sèche comme prouvé par Raba Malala et al à Madagascar [27].

Cette incidence du paludisme grave et compliqué à la fin de la saison de transmission a été remarquée dans de nombreuses études selon Beir JC et al au Kenya, la forte incidence du paludisme grave et compliqué coïncide avec la saison des pluies. [28]

Ainsi explique-t-on la saisonnalité du paludisme grave par : une augmentation du polymorphisme de la population parasitaire durant la saison de transmission suite à l'introduction du parasite avec de nouvelles variantes antigéniques de surface, une augmentation de leur virulence.

Etude clinique :

Délai de consultation :

Il ressort de notre étude que le délai de consultation était compris entre (4-7jours) chez 66,7% de nos patients. Cela démontre l'impact de la sensibilisation par les médias de la gratuité des antipaludéens pour les enfants de moins de 5ans.

A l'inverse de l'étude menée par A. Koné le délai de consultation était supérieur à 72 heures (3jours) chez 55.3% des patients. [22]

Signes de gravités :

Les signes de gravité les plus fréquents étaient la pâleur (61,7%), l'hyperthermie (50,8%) le coma (24,6%), la détresse respiratoire (21,9%).

Phénotypes :

Le phénotype anémique a été le plus fréquent avec 47% suivis de phénotype neurologique (31,1%), des phénotypes mixtes neurologique et anémique 19,7%. Ces résultats sont contraires ceux de A .Koné qui a retrouvé respectivement 47.8% suivis des phénotypes mixtes neurologique et anémique 25.6%, des phénotypes anémiques 13.2%. [22]

Cette étude a été réalisée dans le service de pédiatrie CHU Gabriel Touré en 2013 à Bamako au Mali, et C Karembe avait trouvé phénotype anémique avec 51,18%, suivi des phénotypes mixtes avec 39,45% et du phénotype neurologique 9,37% [29].

Par contre une étude faite à Sikasso (Mali) par A.Cissouma en 2014 à trouvé une nette prédominance du phénotype anémique a été le plus fréquent avec 42% suivi des phénotypes mixtes avec 37,6% et du phénotype neurologique 16,3% [33]. Comme ceux retrouvés en Centrafrique par Bobossi et collaborateurs [35].

Par ailleurs, l'anémie palustre sévère serait plus fréquente dans certaines régions d'Afrique, où elle occupe le premier rang des formes graves de paludisme chez l'enfant [30].

La prise en charge:

L'antipaludique utilisé a été l'Artésunate en injection intraveineuse.

La létalité :

Au cours de notre étude, nous avons enregistré 183 cas de décès, soit une létalité de 8,2%, dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré Bagayoko NK avait trouvé 38.9% de létalité en 2008 [25] et C Karembe avait enregistré une létalité de 11,22% [29]. Cette létalité

atteint 8,2% chez les enfants de moins de cinq ans et A Koné avait trouvé une létalité élevée chez les de moins de trois ans avec 28,2% [21].

Au Burkina Faso, la létalité liée aux formes graves de paludisme était de 57.29 % chez les enfants de moins de 5 ans en 2005 [32].

Cette grande létalité chez les moins est due au défaut prémunition immunologique.

CONCLUSION. .

Le paludisme grave est compliqué est fréquent dans le service de pédiatrie de l'Hôpital du Mali. Nous avons observé une fréquence de 15.2% entre Janvier et décembre 2016. Il constitue la 2^e cause d'hospitalisation dans le service après l'infection néonatale (18.9%) et la première cause d'hospitalisation en pédiatrie générale suivie des infections respiratoires basses (10.58%) et de la malnutrition aiguë sévère (9%).

Le mois d'Octobre et le mois d'Aout étaient nos pics de recrutement avec fréquence respectivement 28.4% et 20.2%. Les enfants de moins de 5 ans étaient les plus touchés soit 60.1%.

La majorité de nos enfants soit 91.3% était référée par une structure de santé. L'examen clinique retrouvait la pâleur dans 61.7% chez nos enfants. La confirmation du paludisme a été faite par le test de diagnostic rapide (98.4%) et la goutte épaisse (89.6%). L'anémie était fréquente chez nos enfants soit 80.9% avec 36.6% d'anémie sévère nécessitant une transfusion en urgence. L'hypoglycémie a été observée chez seulement 6.6% de nos enfants. La protéine C réactive était élevée chez 21.9% de nos enfants.

Le paludisme grave forme anémique était le phénotype le plus fréquent associé ou non à la forme anémique (66.7%). Tous nos enfants ont été traités à l'artesunate soit les 100% avec 86.3% de guérison et 8.2% de décès.

Il y avait plus de décès chez les enfants de moins de 5 ans avec une fréquence de 21.7%. Dans notre étude l'anémie sévère n'était pas un facteur de mortalité (6%) cependant la majorité des décès était associée à la déshydratation soit chez 42.7% de nos enfants. Le retard de la prise en charge était associé à 10.7% de décès.

Pour la réduction de la morbidité et de la mortalité liées au paludisme grave chez les enfants en particulier chez les moins de 5 ans nous allons renforcer les stratégies déjà en place axées sur la prévention (utilisation des moustiquaires imprégnées, la chimioprévention saisonnière).

Par rapport à la prise en charge des cas graves nous allons renforcer les capacités du personnel socio sanitaire, notamment dans la prise en charge des formes avec déshydratations qui ont été particulièrement très meurtrières dans notre étude.

Pour le retard de prise en charge, nous allons intensifier l'information l'éducation et la communication.

VIII. RECOMMANDATIONS

Au regard des résultats obtenus, nous recommandons :

- Au personnel de santé du district sanitaire :

Continuer et étendre l'utilisation des critères standards de l'OMS pour le diagnostic du paludisme grave et compliqué permettant une prise en charge correcte et la réduction de la létalité.

- Aux autorités sanitaires :

Maintenir la gratuité des premiers soins à tout enfant atteint de paludisme grave et compliqué.

Former et recycler le personnel sanitaire pour la prise en charge du paludisme grave et compliqué au niveau des CSCOM et CSREF et pour une référence correcte et à temps des patients vers les hôpitaux de 3^{ème} référence.

Bibliographie:

- [1] OMS. World Malaria Report 2013 : Résumé et points essentiels, xvi et xxi. Genève : OMS ; 2013,
- [2] Oms. Procédures de l'OMS pour la certification de l'élimination du paludisme. REH, 2014, 89, 321- 336.
- [3] Rapport de l'enquête sur la vérification de l'utilisation finale des produits de lutte contre le paludisme au Mali, 09 au 31 août 2016
- [4] OMS - Stratégie mondiale de lutte antipaludique. Document OMS, Genève (Suisse) 1994, 36 p.
- [5] Enquête sur les Indicateurs du Paludisme (EIPM) 2015
- [6] Plan campagne universelle en MILD à Mopti. 8. Enquête sur les Indicateurs du Paludisme (EIPM) 2015
- [7] Rapport annuelle pédiatrie 2016
- [8] **Gentilini M., Dufflo B.** Paludisme. In médecine tropicale ed. Flammarion, Paris, 1993, 81-108. <http://www.stethonet.org/fmc/trtpalu.htm>, consulté le 06 Avril 2013 à 22h 21min.
- [8] Jacquemin P., Jacquemin J L. Abrégé de parasitologie clinique. 3 éd. Masson; 1987:273.
- [7] **Poudiougou B.** Épidémiologie du paludisme grave au Mali: intérêt clinique des anticorps anti-trap (thrombo spondin related anonymous protein. Thèse Méd, Bamako, 1995 ; n°28
- [9] White,N.J., Plasmodium knowlesi: the fifth human malaria parasite. Clin.Infect.Dis. 2008. 46: 172-173
- [10] **Poudiougou B.** Épidémiologie du paludisme grave au Mali: intérêt clinique des anticorps anti-trap (thrombo spondin related anonymous protein. Thèse Méd, Bamako, 1995 ; n°28
- [11] Catalogage à la source: Bibliothèque de l'OMS : Guide pratique pour la prise en charge du paludisme grave – 3ème ed.
- [12] OMS. Procédures de l'OMS pour la certification de l'élimination du paludisme. REH, 2014, 89, 321- 336.
- [13] OMS. Rapport intermédiaire de l'OMS concernant la résolution annuelle des Nations Unies sur le paludisme. Avril 2014
- [14] OMS. Procédures de l'OMS pour la certification de l'élimination du paludisme. REH, 2014, 89, 321- 336.

- [15] OMS. Rapport intermédiaire de l'OMS concernant la résolution annuelle des Nations Unies sur le paludisme. Avril 2014
- [16] Rapport de l'enquête sur la vérification de l'utilisation finale des produits de lutte contre le paludisme au Mali, 21 août au 17 septembre 2015
- [17] OMS Roll Back Malaria. Eliminer le paludisme- Leçons du passé ou perspectives d'avenir? Disponible sur <http://www.rbm.who.int/ProgressImpactSeries:report9.html>
- [18] **Groupe d'étude sur le paludisme.** Institut Pasteur de Madagascar. Atlas évolutif du paludisme à Madagascar, 2006.
- [19] **Le Bras M, Denis Malvy.** Vaccination antipaludique : acquis et controverses. Rev. Prat. (Paris) 1998. Feb1. 48(3) : 291-295
- [20] **Diakité YF.** Etude épidémiologique et moléculaire du paludisme à Plasmodium Falciparum par la MSI-1 (Missira/Cercle de Kolokani). Thèse Med : Bamako -2004 ; M-104
- 21 Traoré MB.** Evaluation de la morbidité et mortalité du paludisme grave dans le service de la pédiatrie du CHU Gabriel Toure 2006-2010. Thèse Med, Bamako, 2012 ; n°292
- 22. Aissata Koné** Fréquence et létalité du paludisme grave et compliqué dans le service des urgences pédiatriques du CHU GT.
- 23. E.C Bougouma.** Morbidité du paludisme en zone hyperendémique du Burkina- Faso. Thèse Med, Bamako, 2004 ; n°51
- 24. Mabilia-Babela JR et coll.** Prise en charge du paludisme chez l'enfant dans les hôpitaux de Brazzaville. Thèse 2000 p46.
- 25. Bagayoko K. N.** Incidence et létalité du paludisme grave et compliqué dans l'unité de réanimation pédiatrique du CHU Gabriel TOURE. Thèse Med, Bamako, 2008 ; n°326.
- 26. Sall A :** Incidence et modalité de prise en charge du paludisme grave et compliqué dans le service de pédiatrie du CHU- Gabriel Touré Thèse de médecine Bamako 2005, 92p
- 27. Raba malala L. et al :** Epidemiological malaria surveillance villages of Madagascar highlands. BEH ,N°28/2001
- 28. Beir JC. et al.** Plasmodium falciparum incidence relation to entomologic inoculation rates at a site proposed for testing malaria vaccines in western Kenya. Am J Trop Med and hyg. 1994 may; 50, (50):529-36.
- [29] **C Karembe** these: fréquence et létalité du paludisme grave et compliqué dans le service de pédiatrie de l'hôpital de Sikasso 2014

[30] **Eduardo (DC) ; Maurais (P) ; Vernes (A).** Physiopathologie du paludisme. Méd et Science 1986, 2, 6, 322 – 330.

31. Danis M. Traitement du paludisme : efficacité, résistances et stratégies thérapeutiques. Parasitologie- mycologie.

<http://www.infctiologie.com/site/medias/enseignement/semin>, consulté le 20 Avril 2013 à

32. Lione.Yaro : Paludisme au Burkina Faso

<http://www.lutte contre le paludisme.fr/m/doc/projet-burkina.....>, consulté le 15 Avril 2013 à 15h.

[33] A Cissouma. Etude du paludisme grave chez les enfants de 0 à 5 ans a l'hôpital de sikasso 2014.

[34] B. Camara, N.R. Diagne/Gueye, P.M. Faye, M.L. Fall, J.L. Ndiaye, M. B, H.D. Sow : Critères de gravité et facteurs pronostiques du paludisme chez l'enfant à Dakar Malaria severity criteria and prognostic factors among children in Dakar

[35] Bobossi-Serengbe G, Ndoyo J, Mukeshimana I, Fioboy RL, Arpivi B. Paludisme grave de l'enfant à l'hôpital préfectoral de Bouar (Centrafrique). Med Afr Noire 2006;53:219–23.

[36] Sanou I. and al. Formes graves du paludisme : Aspects évolutifs en milieu hospitalier Pédiatrique à Ouagadougou. Archives de Pédiatrie. (Paris), 1998, 45, No3, 159-164.

[37] Niambélé MB. Caractéristiques épidémiologiques et distribution temporo-spatiale des formes graves et compliquées du paludisme. Thèse Méd, Bamako, 1999

FICHE SIGNALITIQUE

NOM : DEMBELE PRENOM: Ramatou

NATIONALITE : Malienne

ADRESSE : Tel : (00223)74588524 /63887735 E-mail : Demramess@Gmail.com

TITRE DE LA THESE : Etude de la morbidité et de la mortalité dans le service de pédiatrie de l'hôpital du Mali.

ANNEE ACADEMIQUE : 2016-2017

VILLE DE SOUTENANCE : Bamako.

PAYS D'ORIGINE : Mali

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque de la faculté de médecine

SECTEUR D'INTERET : Pédiatrie, santé publique

DIRECTEUR : Professeur Mahamadou Ali Théra.

RESUME :

Le paludisme est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante due à un hématozoaire du genre *Plasmodium* transmis par la piqûre infectante de la femelle d'un moustique, l'anophèle. Il représente la maladie parasitaire la plus répandue et la plus meurtrière dans le monde intertropical en particulier chez les enfants.(1)

L'Afrique subsaharienne supporte une part disproportionnée de la charge mondiale du paludisme. Selon les estimations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), il y avait en 2016 216 millions de cas de paludisme qui étaient à l'origine de 445 000 décès dans le Monde; l'Afrique concentrait 91% de la mortalité et 86% des décès concernaient des enfants de moins de cinq ans(2).

Au Mali selon le système Local d'Information Sanitaire (SLIS), en 2014, les formations ont enregistré plus de 2300000 cas suspectés de paludisme (soit 40% de motif de consultation) dont environ 1700000 cas simples et 800000 cas graves avec 2300 décès(4)

Il s'agit d'une étude prospective qui a été réalisée dans le Service de Pédiatrie de l'hôpital du Mali durant 1ans (Janvier 2016 au 31décembre 2016), et dont l'objectif principal était d'étudier la morbidité et la mortalité. Nous avons colligé 183 enfants âgés de 1mois à 15 hospitalisé dans le service. Les pathologies les plus fréquentes étaient le paludisme grave forme anémique (47%), le neuropaludisme (31,1%). La pathologie les plus meurtrières ont été le neuropaludisme (10,50%).

Les enfants inclus dans notre étude sont

Tous les enfants âgés d'un mois à 15 ans admis pour fièvre, convulsion, prostration, coma et/ou pâleur, déshydratation sévère, détresse respiratoire, hémorragie, oligo-anurie hémoglobinurie avec un test de diagnostic rapide du paludisme et/ou goutte épaisse positifs Plasmodium falciparum. Tous les enfants âgés d'un mois à 15 ans référés par les autres structures pour fièvre, convulsion, prostration, coma et/ou pâleur, déshydratation sévère, détresse respiratoire, hémorragie, oligo-anurie hémoglobinurie avec un test de diagnostic rapide du paludisme et/ou goutte épaisse positifs Plasmodium falciparum.

Le sexe masculin représentait 53% soit un sexe ratio de 1,12La tranche d'âge (1-4 ans) représentait 39,9% Sur les 1162 enfants hospitalisés ils avaient 183 cas de paludisme grave soit une proportion de 15,75% de l'ensemble des malades hospitalisés

La plupart des enfants hospitalisés pour paludisme grave et compliqué soit 47% souffraient de la forme anémique. 100% avaient reçu de l'artesunate en IV

RESUME :

Le paludisme est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante due à un hématozoaire du genre *Plasmodium* transmis par la piqûre infectante de la femelle d'un moustique, l'anophèle. Il représente la maladie parasitaire la plus répandue et la plus meurtrière dans le monde intertropical en particulier chez les enfants.

L'Afrique subsaharienne supporte une part disproportionnée de la charge mondiale du paludisme. Selon les estimations de l'Organisation Mondiale de la Santé, il y avait en 2016 216 millions de cas de paludisme qui étaient à l'origine de 445 000 décès dans le Monde; l'Afrique concentrait 91% de la mortalité et 86% des décès concernaient des enfants de moins de cinq ans.

Au Mali selon le système Local d'Information Sanitaire (SLIS), en 2014, les formations ont enregistré plus de 2 300 000 cas suspectés de paludisme soit 40% de motif de consultation dont environ 1 700 000 cas simples et 800 000 cas graves avec 2 300 décès.

Le but de notre étude est d'évaluer la morbidité et mortalité pédiatriques du paludisme grave et compliqué chez les enfants d'un mois à 15 ans au service de pédiatrie de l'hôpital du Mali.

Il s'agit d'une étude prospective descriptive qui a été réalisée dans le Service de Pédiatrie de l'hôpital du Mali du 01 janvier au 31 Décembre 2016. Nous avons Inclus 183 enfants âgés de 1mois à 15 ans Sur les 1162 enfants hospitalisés 183 souffraient de paludisme grave et compliqué soit une fréquence de 15.7%. Le sexe masculin représentait 53% soit un sexe ratio de 1,12. La tranche d'âge (0-5 ans) était la plus touché avec une fréquence de 601%; 36.6% des pères de nos enfants étaient des paysans et 82.4% des mères étaient des menagères; 66.7% des enfants étaient admis entre 4 et 7 jours après le début des symptômes. La fièvre était le motif de consultation chez plus de la moitié des enfants (50.8%). L'examen Clinique aretrouvé la pâleur chez 61.7% des patients. Le diagnostic du paludisme grave a été confirmé par le TDR chez 98.2% des enfants et par la goutte 89.6% des enfants.

La forme anémique était le phénotype le plus fréquent (47%) suivie de la forme neuropaludisme (31,1%) et de la forme hypoglycémique (6.6%). Tous nos enfants ont été traités avec de l'artésunate 100%) avec 86.3% de guérison et 8.2% de décès. Les formes associées à la déshydratation ont été particulièrement meurtrières (42.9%) suivies de l'association de la forme neurologique et anémique (11.8%) et du phénotype neurologique seule (10,9%). Nous avons observé 21.7% des décès chez les enfants de moins de 5 ans. L'anémie sévère n'était pas un facteur de risque de mortalité (6%) cependant retard de la prise en charge a été le facteur de risque de mortalité (10.7%).

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient. Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

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

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes condisciples si j'y manque.

Je le Jure

