

Ministère de l'Enseignement Supérieur et  
De la Recherche Scientifique

Université des sciences des techniques  
Et des technologies de Bamako



Année universitaire 2023-2024

République du Mali

Un peuple-Un but-Une foi

Faculté de médecine et  
D'Odonto-Stomatologie



N°.....

## TITRE

**PRISE EN CHARGE DU PALUDISME GRAVE ET COMPLIQUE  
AVEC LES DERIVES D'ARTEMISININE CHEZ LES ENFANTS  
DE MOINS DE 5 ANS DANS LE SERVICE DE PEDIATRIE DU  
CHU HOPITAL DU MALI**

Présenté et soutenu publiquement le /14 /11 / 2024 Devant la  
Faculté de Médecine et Odonto-Stomatologie

**Par : Mme Oumou TRAORE**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**(DIPLOME D'ETAT)**

## JURY

**Président** : M. Mamadou BA (Maitre de conférences)

**Membre** : Mme Lala N'drainy Sidibé

**Membre** : M. Kane Bourama (Maître de recherche)

**Co-directeur** : M. Issa Souleymane GOITA (maitre-assistant)

**Directeur** : M. Aboubacar Alassane Oumar (Maître de conférences)

# **DEDICACES**

### **Je dédie ce travail**

**A Allah**, le Miséricordieux, le Tout Puissant, le Très Clément pour Sa grâce, Son amour ; la santé, la force et le courage qu'Il m'a donné pour mener à bout ce travail.

A notre Prophète Mohamed (paix et salut sur lui), à toute sa Famille, tous ses Compagnons.

### **A mon père : Nianankoro dit Badié Traoré**

Pour le soutien sans faille, pour l'éducation exemplaire, et surtout le sens du devoir et du travail bien fait : en ce jour de gloire, je suis fière de vous exprimer toute ma gratitude. Papa chéri, reçois à travers ce travail, l'expression des efforts consentis durant ces longues années d'études; ce travail est le fruit de vos bénédictions ;

### **A ma mère : Faty Dicko**

Chère mère ta douceur et ton courage m'ont toujours fasciné ; ton amour, ta disponibilité, ta générosité et tes sacrifices sont et demeurent une école pour moi. Tu as su cultiver en nous le sens de la tolérance, de la patience, du partage et de l'amour filial ; qu'Allah te donne longue vie parmi nous pour que tu puisses jouir du fruit de ce travail qui est le tien. Maman tu es unique pour moi, je t'adore. Trouve dans cette thèse le témoignage de mon éternelle reconnaissance.

# **REMERCIEMENTS**

## **Remerciements**

Cette thèse m'offre l'heureuse opportunité d'adresser mes remerciements à tous qui ont contribué à sa réalisation. Mes sincères remerciements vont :

### **A mon mari : Nouhoum Bagayoko**

Tu m'as toujours soutenu et accompagné dans tout ce que je fais, tu as été plus qu'un époux pour moi, un ami, un frère. Tu as déployé tous les moyens pour que ce travail soit mené jusqu'au bout. Ce travail est le tien. Qu'Allah nous donne longue vie et nous permette de réaliser nos différents projets. Incha-Allah.

### **A mon fils : Modibo Bagayoko**

Ton arrivé dans nos vies a été source de bonheur et de joie dans notre vie. Tu es ma force et toute ma motivation ; qu'ALLAH, te protège et te donne une longue vie.

### **A mes grands-parents : Soungou Sow, konimba Traoré, Bintou**

Samaké, Gouro Dicko

Je dis merci pour vos bénédictions et conseils. Je ne saurai quels mots utilisés pour vous exprimer ma satisfaction et ma reconnaissance. Qu'ALLAH vous fasse miséricorde.

### **A ma belle-famille Bagayoko je dis merci.**

### **A mes tantes : Salimata Bagayoko, Ana Diallo, Mariam Bagayoko**

Mes très chères tantes, je ne cesserai jamais de vous remercier pour votre générosité et vos bienfaits. Recevez ici l'expression de ma profonde gratitude.

### **A mes oncles : Eli Dicko, Amadi Bah**

Vous vous êtes toujours souciés de ma réussite, soyez assurés de ma reconnaissance et mon respect. Puisse ALLAH vous prêter longue vie.

**A mes frères et sœurs : kadidiatou Traoré, Modibo Traoré, Bintou Traoré, Alpha Traoré, Nouhoum Traoré, Konimba Traoré, Salimata Traoré, Mariam Traoré, Maira Bill** je dis merci pour tout ce que nous avons partagé et partagerons encore. Puisse Allah nous garder dans l'union au sein de la famille. Je vous aime.

### **A mes cousins et cousines des familles : Traoré, Dicko, Bah, Diallo**

La vraie richesse d'une famille, c'est l'union. Recevez ce travail comme gage de mon attachement à cet idéal filial.

**A Tout le personnel du service de pédiatrie de l'hôpital du Mali**

Vos encouragements, vos critiques, vos précieux conseils m'ont permis de me remettre plusieurs fois en question et de gagner en maturité sur le plan social et professionnel. Veuillez accepter l'expression de mes remerciements les plus sincères !

**A tous les thésards du service de pédiatrie** : Adama Noni ; Fagnama Dembélé, Wélé K Diallo, Minata Samaké, Soumaïla Diarra, Esther M Sogoba ; Fatoumata Baté ; Atième Dolo ; Oumou Dicko ; Moussa Tangara ; Bassi Coulibaly.

Un grand Merci du plus profond de mon être. Avec vous j'ai appris le sens de la loyauté et du travail d'équipe. Merci pour la chaleur amicale et bonne chance à tous pour la suite.

**A mes sœurs et camarades** : Fatoumata Doumbia, Assitan N Ballo.

Mes compagnons depuis la septième année fondamentale, ensemble nous avons vécu des moments historiques, merci pour votre considération envers toute ma famille qui est devenue également la vôtre. Puisse Allah faHire de nous des médecins émérites. Soyez en remercier sœurs. Je dis merci pour la collaboration sincère et le soutien constant et instantané.

**A tous les infirmiers ; infirmières ; techniciens et gardes du service de pédiatrie CHU Hôpital du MALI** : je dis merci pour la collaboration et le soutien constant.

**A tous mes amis du lycée** : Badra Sadian, Seydou Doumbia, Bréhima Samaké et Moussa Bagayoko. Que nos liens fraternels se resserrent davantage.

**A tous les anciens internes du CS Réf CVI** :

Votre soutien social et vos conseils ont contribué à rendre meilleure la qualité de ce travail mais aussi facilité sa réalisation. Que Dieu vous en récompense.

A tous mes amis et collaborateurs de parcours je dis merci

Tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail qu'Allah vous récompense par la meilleure des récompenses.

A tous les enseignants du 1<sup>er</sup>, 2<sup>ème</sup> cycle et du lycée je dis merci.

**HOMMAGES AUX  
MEMBRES DU JURY**

**A notre Maître et Président du jury :**

**Pr Mamadou BA**

- ❖ **Enseignant chercheur**
- ❖ **PhD Biologie-Parasitologie-Entomologie médicale**
- ❖ **Enseignant chercheur au DER des sciences fondamentales**
- ❖ **Chef de service scolarité orientation FMOS-USTTB**
- ❖ **Membre du réseau Médiateur d'Afrique**
- ❖ **Représentant du personnel administratif à l'assemblée de la FMOS-USTTB**
- ❖ **Administrateur Général de la MUTEK**
- ❖ **Membre de la commission lobbying du Conseil d'Administration de l'USTTB**
- ❖ **Ancien Secrétaire Général du CEN-SNESUP chargé des revendications**
- ❖ **Ancien Secrétaire Général du comité SNESUP-FMOS-FAPH-USTTB**
- ❖ **Diplômé de l'ENSup option Biologie**
- ❖ **Diplôme de l'ENSec de Badala : spécialité Chimie-Biologie.**

Cher maître, la promptitude avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury, vous honore. Vous resterez une référence pour nous dans le domaine de la recherche scientifique.

**Notre Maître et membre du jury :**

**Pr Lala N'drainy Sidibé**

**❖ Maître de Conférences en pédiatrie à la Faculté de Médecine et  
d'Odonto-Stomatologie**

**❖ Praticienne hospitalière au CHU Gabriel Touré**

Chère , maître

Nous tenons à vous remercier d'avoir bien voulu participer à l'élaboration de ce travail.

Maître de principe et de rigueur, votre amour du savoir et du travail bien fait font de vous un maître admiré par ses élèves.

Veillez accepter, cher maître, nos sincères remerciements et soyez rassuré de notre profonde gratitude.

**À Notre Maître et membre du jury :**

**Dr Bourama Kané**

- **Enseignant chercheur à la FMOS -USTTB**
- **Chef de service de la pédiatrie de l'hôpital du Mali**
- **Diplômé en néonatalogie et en réanimation néonatale**
- **Diplômé en nutrition à l'université de Boston**
- **Diplômé en pneumologie et en allergologie pédiatriques**
- **Membre de la société pédiatrique de pneumologie et allergologie de France**

**Cher Maître,**

C'est un grand honneur et un réel plaisir pour nous de vous compter parmi nos maîtres.

Votre dévouement, votre combativité, votre dynamisme, votre simplicité, la qualité de votre enseignement et l'ampleur de votre expérience forcent notre admiration.

Veillez accepter Cher Maître, l'expression de notre profond respect.

**À Notre Maître et co-directeur de thèse :**

**Dr Issa Souleymane GOITA,**

- **Enseignant chercheur FMOS-USTTB**
- **Maitre-Assistant FMOS-USTTB**
- **Spécialiste en Médecine de famille et communautaire**
- **Diplômé universitaire de drépanocytose à la FMOS**
- **Diplômé universitaire en gestion et analyse des données de santé à l'institut de formation et de recherche interdisciplinaire en science de la santé et de l'éducation à Ouagadougou**
- **Master en santé publique option santé communautaire et épidémiologie**
- **Secrétaire administratif de réseau des médecins de famille et médecine communautaire au Mali.**

**Cher Maitre,**

Nous sommes honorés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de diriger ce travail. Vos précieux conseils et vos critiques nous ont été indispensables dans l'élaboration et l'amélioration de ce travail. Sachez que ce travail est le vôtre.

Puisse Dieu le tout puissant vous accorder santé et longévité afin que soient menés à bien vos projets. Recevez ici cher maitre nos considérations les plus distinguées.

**À Notre Maître et Directeur de thèse :**

**Dr Aboubacar Alassane Oumar**

- **Enseignant chercheur FMOS-USTTB**
- **PhD en pharmacologie**
- **DEA en sciences pharmaceutiques**
- **DES en pharmacologie clinique et évaluation thérapeutique**
- **Docteur en pharmacie**
- **Pharmacien biologiste des hôpitaux**
- **Maitre de conférences en pharmacologie FMOS-USTTB**
- **Responsable de l'enseignement pharmacologie FMOS-USTTB**
- **Praticien hospitalier CHU de Kati**
- **Membre de le société américaine de phrmacologie expérimentale et thérapeutique**
- **Membre du collège américain de pharmacologie clinique**
- **Membre de la société Ouest Africaine de Pharmacologie**
- **Chercheur senior à l'UCRC /FMOS**

**cher Maître :**

Vous nous avez fait un grand privilège en acceptant de diriger ce travail.

Nous avons été marqués par l'abnégation dont vous faite preuve dans la pratique courante de la médecine

La qualité de l'enseignement reçu durant tout ce travail a été pour nous une grande source de motivation. Nous n'aurons jamais assez de mots pour vous témoigner notre gratitude et pour vous remercier du temps et des conseils reçus de vous au cours de cette étude.

Soyez assuré de notre profonde reconnaissance.

Puisse Dieu vous accorder la longévité et la réussite dans vos projets

**Liste des abréviations :**

**AMAPED** : Association malienne de pédiatrie

**A** : Anophèle

**IV** : Intraveineuse

**IM** : Intramusculaire

**IFN-g** : Interféron gamma

**IgM** : Immunoglobuline M

**IL-1** : Interleukine 1

**IL-6** : Interleukine 6

**IR : insuffisance rénale**

**CHU** : Centre hospitalier universitaire

**CPS** : Chimio-prévention saisonnier

**CRP** : Protéine C réactive

**CGR** : concentré globulaire rouge

**CSCom** : Centre de Santé Communautaire

**CSRéf** : Centre de Santé de Référence

**CTA** : Combinaison Thérapeutique à base d'Artemisinine

**CIVD** : Coagulation Intra vasculaire Disséminée

**SP** : Sulfadoxine-pyriméthamine

**SPO2** : Saturation en oxygène

**DERSP** : Département d'enseignement et de recherche en santé publique

**DH2O** : Déshydratation

**EFTP** : Enseignement, Formation Techniques et Professionnels

**ESDM** : Enquête Démographique et de Santé du Mali

**FAPH** : Faculté de pharmacie

**FM** : Frottis Mince

**FMOS** : Faculté de médecine et d'odontostomatologie

**GE** : Goutte Epaisse

**GR** : Globule rouge

**G** : Gramme

**Kg** : Kilogramme

**Hb** : Hémoglobine

**HT** : Hématocrite

**MAS** : Malnutrition aigu sévère

**MAM** : Malnutrition aigu modéré

**MIILDA** : Moustiquaires Imprégnées d'Insecticide à Longue Durée d'Action

**NFS** : Numération formule sanguine

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**OAP** : Œdème aigu des poumons

**PhD** : Doctorat en sciences

**PNLP** : Programme National de Lutte contre le Paludisme

**P. plasmodium**

**PG** : Paludisme grave

**P.f** : *Plasmodium falciparum*

**PEV** : Programme élargi de la vaccination

**PL** : Ponction lombaire

**PMA** : Centre de procréation médicalement assistée

**SISR** : Système d'information sanitaire de routine

**TDR** : Test de Diagnostic Rapide

**URENI** : Unité de récupération et d'éducation nutritionnelle intensive

**USTTB** : Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako

# **TABLE DES MATIERES**

## Table des matières

|   |     |
|---|-----|
| I. Introduction .....                           | 1   |
| II. Objectifs : .....                           | 3   |
| 1. Objectif général.....                        | 3   |
| 2. Objectifs spécifiques.....                   | 3   |
| III. Généralités .....                          | 4   |
| 1. Définition : .....                           | 4   |
| 2. Épidémiologie :.....                         | 4   |
| 3. Agents pathogènes .....                      | 6   |
| 4. Diagnostic du paludisme grave.....           | 10  |
| 5. Prise en charge du paludisme.....            | 12  |
| IV. Matériels et méthodes .....                 | 17  |
| 1. Cadre de l'étude .....                       | 17  |
| 2. Type et période d'étude : .....              | 19  |
| 3. Population d'étude .....                     | 19  |
| 4. Les variables étudiées :.....                | 19  |
| 5. Définitions opérationnelles des termes ..... | 20  |
| 6. Méthodes d'étude :.....                      | 21  |
| 7. Considérations éthiques : .....              | 26  |
| 8. Recueil et analyse des données .....         | 27  |
| 9. Chronogramme des activités.....              | 27  |
| V. Résultats.....                               | 28  |
| VI. Commentaires et discussion .....            | 49  |
| VII. Conclusion.....                            | 54  |
| VIII. Recommandations .....                     | 55  |
| REFERENCE.....                                  | 56  |
| ANNEXES.....                                    | xv  |
| 1-FICHE D'ENQUETE.....                          | xvi |
| 2 : Fiche signalétique .....                    | xix |

**Liste des figures :**

|  |    |
|--|----|
| Figure 1: Paludisme dans le monde (d'après le rapport OMS sur le paludisme dans le monde.<br>..... | 5  |
| Figure 2: Cycle parasitaire du plasmodium SP.....  | 8  |
| Figure 3 : Schéma de la physiopathologie du paludisme grave et compliqué .....                     | 10 |
| Figure 4: Site de l'étude commune VI (CHU -Mali).....  | 18 |
| Figure 5: Evolution du paludisme grave pendant la période de 2014 à 2023.....                      | 28 |
| Figure 6: Répartition des patients selon l'Age.....  | 29 |
| Figure 7: Répartition des patients selon le sexe.....  | 30 |
| Figure 8: Répartition des patients en fonction de la provenance. ....                              | 31 |
| Figure 9: Répartition des patients selon la notion de CPS.....                                     | 34 |

**Liste des tableaux :**

|  |    |
|--|----|
| Tableau I: Chronogramme des activités .....  | 27 |
| Tableau II: Répartition des patients selon la résidence.....   | 30 |
| Tableau III: Répartition des patients selon les caractéristiques sociodémographiques des mères.<br>.....             | 32 |
| Tableau IV: Répartition des patients selon leurs motifs de consultation.....   | 33 |
| Tableau V: Répartition des patients selon leurs modes d'admission.....   | 33 |
| Tableau VI: Répartition des patients selon le délai d'apparition des symptômes. ....                                 | 34 |
| Tableau VII: Répartition des patients selon la notion de soins reçus avant l'admission. ....                         | 35 |
| Tableau VIII: Répartition des patients en fonction des signes généraux.....  | 35 |
| Tableau IX: Répartition des patients en fonction des signes retrouvés à l'examen clinique...36                       |    |
| Tableau X: Répartition des patients selon les formes du paludisme grave.....   | 37 |
| Tableau XI: Répartitions selon l'association des phénotypes.....   | 38 |
| Tableau XII: Répartition des patients selon les pathologies associées. ....  | 39 |
| Tableau XIII: Répartition des patients selon la goutte épaisse et le TDR. ....                                       | 39 |
| Tableau XIV: Répartition des patients en fonction du volume des globules blancs. ....                                | 40 |
| Tableau XV: Répartition des patients en fonction de la classification du taux d'hémoglobine.<br>.....                | 40 |
| Tableau XVI: Répartition en fonction de la classification des plaquettes. ....                                       | 41 |
| Tableau XVII : Répartition des patients en fonction de la glycémie ; la créatininémie et de la<br>CRP.....           | 41 |
| Tableau XVIII : Répartition des patients en fonction des molécules antipaludiques utilisées.<br>.....                | 42 |
| Tableau XIX: Répartition des patients en fonction des traitements adjuvants. ....                                    | 42 |
| Tableau XX: Répartition des patients en fonction de la durée d'hospitalisation.....                                  | 43 |
| Tableau XXI : Répartition en fonction du devenir des patients.....   | 43 |
| Tableau XXII: Répartition des patients en fonction de l'âge et l'évolution de la maladie.....                        | 44 |
| Tableau XXIII: Répartition des patients en fonction du sexe et l'évolution de la maladie. ....                       | 44 |
| Tableau XXIV: Répartition des patients en fonction de la provenance et l'évolution de la<br>maladie.....             | 45 |
| Tableau XXV: Répartition de patients en fonction du niveau d'études de la mère et l'évolution<br>de la maladie. .... | 45 |
| Tableau XXVI: Répartition des patients en fonction de la profession des mères et l'évolution<br>de la maladie. ....  | 46 |

|  |    |
|--|----|
| Tableau XXVII: Répartition des patients selon les pathologies associées et l'évolution de la maladie.....                | 46 |
| Tableau XXVIII: Répartition des patients selon l'état nutritionnel et l'évolution de la maladie.....                     | 47 |
| Tableau XXIX: Répartition des patients en fonction du délai d'apparition des symptômes et l'évolution de la maladie..... | 47 |
| Tableau XXX Répartition des patients en fonction de la résidence et l'évolution de la maladie.....                       | 48 |
| Tableau XXXI: Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation et l'évolution de la maladie.....                | 48 |

# **INTRODUCTION**

## I. Introduction

Le Paludisme est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante due au développement et à la multiplication dans les hématies d'un protozoaire du genre *Plasmodium*, transmis à l'homme par la piqûre de l'anophèle femelle [1].

Parmi les espèces responsables du paludisme chez l'homme, *Plasmodium falciparum* est responsable de la quasi-totalité des formes graves et sévères potentiellement mortelles [2]

Le paludisme grave (PG) résulte typiquement d'un retard de traitement du paludisme simple. Ce stade de la maladie est défini par des preuves cliniques ou biologiques d'un dysfonctionnement des organes vitaux. Le PG se caractérise cliniquement par la confusion, coma, convulsions, anémie sévère, gêne respiratoire [3]

Malgré les efforts pour réduire le fardeau mondial du paludisme, cette maladie reste un problème de santé publique dans les régions tropicales et subtropicales [4]. Rien qu'en 2020, le paludisme a causé 244 millions d'épisodes cliniques dont 631000 décès [5]. Cette maladie parasitaire tue chaque année 1,5 à 2,7 millions de personnes à travers le monde, dont un million d'enfants de moins de 5 ans [6]. De manière plus globale, dans son rapport 2023, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) indique que 608 000 personnes sont décédées dans le monde en 2022 [5].

En 2018, P.f a été à l'origine de 99,7 % des cas estimés de paludisme dans la Région africaine de l'OMS [7].

Au Mali, le paludisme demeure un problème de santé publique par son impact sur la morbi-mortalité et ses répercussions socio-économiques sur les populations en général et en particulier les enfants [8].

Il est la principale cause de mortalité et de morbidité au sein de la population générale. Il est aussi responsable de la majorité des faibles poids à la naissance et représente la première cause de décès chez les enfants de moins de cinq ans [9].

Les catégories les plus touchées sont les femmes enceintes et les enfants âgés de moins de 5 ans. La prévalence du paludisme chez les enfants de moins de 5 ans est de 19% au mali [10]. Conformément à la politique de lutte contre le paludisme, tout cas de paludisme doit être confirmé par la microscopie ou les Test Diagnostic Rapide (TDR) avant le traitement [11]. Les médicaments recommandés pour la prise en charge du paludisme grave, par le Programme national de lutte contre le Paludisme (PNLP) sont : l'Artésunate, l'artémether ou la quinine injectable. Le suivi doit être fait avec un relai complet de trois jours d'une combinaison thérapeutique à base d'artémisinine (CTA) [11].

L'Artémisinine est une substance active extraite en 1972 par des scientifiques Chinois, à partir d'une plante médicinale chinoise *Artémisia annua* L (Qinghao). Les vertus médicinales de la plante furent découvertes en Chine depuis plus de 2000 ans, pour baisser la fièvre et soulager les symptômes palustres [12]. L'Artémisinine et ses dérivés sont des lactones sesquiterpéniques qui possèdent de pont endoperoxyde responsable de leur pouvoir schizonticide. Les principaux dérivés : la dihydroartémisinine, l'artémether, l'artesunate et l'arteether [12]. Les dérivés artémisiniques sont actifs sur tous les stades de développement du parasite, ils sont aussi gamétocytocides. L'artémisinine et ses dérivés, les 1,2,4- trioxanes, agissent rapidement et sont très actifs contre les parasites érythrocytaires mais ils ont une faible demi-vie (entre 45 min et 3 h), d'où l'intérêt de les combiner avec d'autres médicaments antipaludiques ayant une activité plus prolongée pour former les CTA. L'artesunate est le meilleur médicament pour traiter les formes compliquées et sévères du paludisme et est formulé pour une injection [12].

Dix ans après l'application du protocole de prise en charge du paludisme grave et compliqué dans le service de pédiatrie de CHU du Mali, nous avons initié ce travail pour évaluer l'efficacité des dérivés d'artémisinine dans le traitement du paludisme grave chez les enfants de moins de 5 ans de 2014 à 2023.

# **OBJECTIFS**

## **II. Objectifs :**

### **1. Objectif général**

-Evaluer l'efficacité des dérivés d'artémisinine dans la prise en charge du paludisme grave chez les enfants de moins de 5 ans du service de pédiatrie à l'Hôpital du Mali (2014-2023).

### **2. Objectifs spécifiques**

2.1. Déterminer la fréquence du paludisme grave et compliqué chez les enfants de moins de moins de 5ans dans le service de pédiatrie l'Hôpital du Mali ;

2.2. Identifier l'aspect sociodémographiques du paludisme grave et compliqué chez les enfants de moins de 5 ans de la population d'étude ;

2.3. Déterminer les différents phénotypes du paludisme grave et compliqué chez les enfants de moins de 5ans ;

2.4. Analyser l'efficacité des dérivés d'artesunate dans le traitement du paludisme grave chez les enfants de moins de 5ans durant l'étude.

# **GENERALITES**

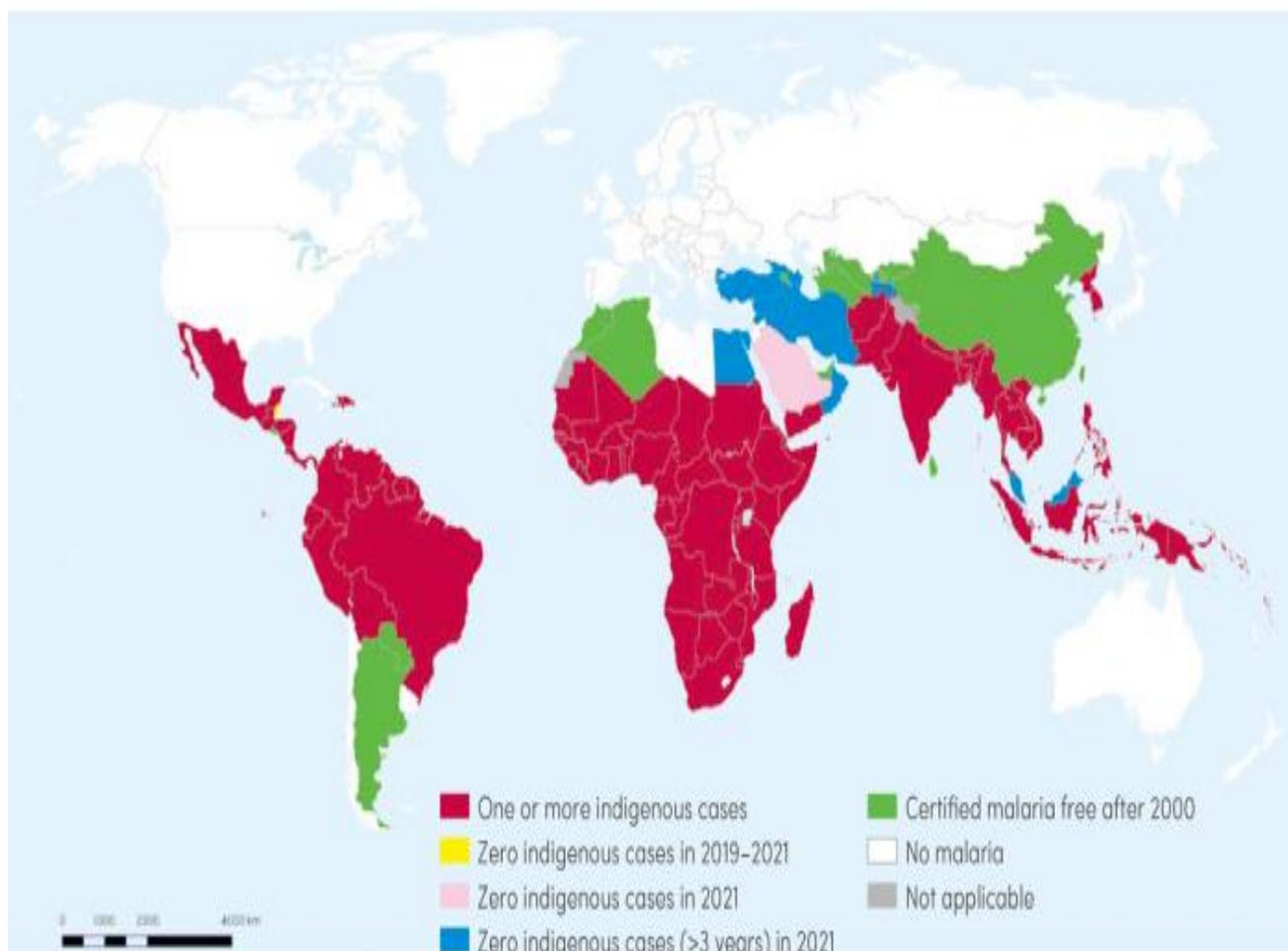
### **III. Généralités**

#### **1. Définition :**

Le paludisme est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante, dû au développement et la multiplication d'abord dans le foie, puis dans les globules rouges d'un protozoaire du genre *Plasmodium* (*P. falciparum* et *P. vivax* sont les plus dangereuses) et transmise à l'homme par la piqûre infectante de l'Anophèle femelle [13].

#### **2. Épidémiologie :**

Le paludisme, maladie parasitaire dont l'agent pathogène a été découvert par Alphonse Laveran en 1880 en Algérie dans le sang de patients fébriles, reste en 2022 l'endémie des pays tropicaux et subtropicaux la plus fréquente. Dans son dernier « Rapport sur le paludisme dans le monde » disponible en novembre 2021, l'OMS rend compte très en détail des données recueillies sur le terrain en 2019-2020, de leur évolution depuis 20 ans et des mesures à prendre pour tenter de mieux contrôler cette endémie meurtrière. Le nombre de cas de paludisme est estimé à 232 millions en 2019 dans 87 pays d'endémie palustre, soit une baisse par rapport aux 245 millions de 2000. La région Afrique de l'OMS représente à elle seule 94% des cas et les infections dues à l'espèce *Plasmodium falciparum* les plus fréquentes et les plus graves. En l'absence de prise en charge rapide chez les enfants de moins de 5 ans, le décès est à craindre. Au niveau mondial, le nombre de décès dû au paludisme a baissé de façon régulière sur la période 2000-2019, passant de 897000 en 2000 à 568000 en 2019. Près de 95% des décès ont été enregistrés dans 31 pays, essentiellement en Afrique subsaharienne. Dans les autres régions de l'OMS, en particulier en Asie du Sud-Est, le nombre de décès dû au paludisme a diminué de 74%, avec 35 000 décès en 2000 contre 9000 en 2019[14].



**Figure 1:** Paludisme dans le monde (d'après le rapport OMS sur le paludisme dans le monde. [14]

**Source :** Revue de la société francophone de médecine tropicale et santé internationale <http://revuemtsi.societe-mtsi.fr/> page 3. Publié le 15/05/2023 02 : 34

Le Mali a enregistré 3 771 426 cas de paludisme, dont 1 197 864 cas graves et 1498 décès, avec un taux de létalité de 1,25% .[10] Selon les données de l'Enquête Démographique et de Santé du ministère de la santé en 2018, le taux de prévalence nationale du paludisme était de 19% chez les enfants de moins de cinq ans. Cette prévalence varie d'une région à l'autre, de 1% à Bamako à 30% dans la région de Sikasso. Mais vu la faible fréquentation des formations sanitaires par les populations, notamment la population rurale, ces chiffres ne représentent que la partie visible de l'iceberg. [15] Au Mali, la situation épidémiologique du paludisme varie en fonction des faciès géo- climatiques. Il existe cinq modalités épidémiologiques de transmission du paludisme. [16 ,17]

- Une zone soudano-guinéenne à transmission saisonnière longue  $\geq 6$  mois, où l'indice plasmodique chez les enfants est  $\geq 80\%$ . L'état de prémunition est acquis vers l'âge de 5-6 ans ; [16]
- Une zone sahélienne à transmission saisonnière courte  $\leq 3$  mois, l'indice plasmodique se situe entre 50-70%. L'état de prémunition est rarement atteint avant l'âge de 9-10 ans ; [16]
- Une zone de transmission sporadique voire épidémique correspondant aux régions du Nord et à certaines localités des régions de Koulikoro et de Kayes. L'indice plasmodique est en dessous de 5%. Tous les groupes d'âge sont à risque de paludisme grave ; [16]
- Des zones de transmission bi ou plurimodales comprenant le delta intérieur du fleuve Niger et les zones de barrage et de riziculture. L'indice plasmodique se situe entre 40 et 50%. L'anémie reste un phénotype clinique important ; [16]
- Des zones peu propices à l'impaludation particulièrement dans les milieux urbains comme Bamako et Mopti où le paludisme est hypo endémique. L'indice plasmodique est  $\leq 10\%$  et les adultes peuvent faire des formes graves et compliquées de paludisme. [16]

### 3. Agents pathogènes

L'agent causal du paludisme est un protozoaire du genre *Plasmodium*, dont il existe à l'heure actuelle, six espèces responsables de la pathologie chez l'homme, à savoir, le *Plasmodium falciparum*, le *Plasmodium vivax*, le *Plasmodium knowlesi*, le *Plasmodium ovale*, le *Plasmodium malariae* et le *Plasmodium cynomolgi*. [18] Les six espèces actuellement reconnues, trois sont à la base du paludisme grave, à savoir : le *Plasmodium falciparum*, le *Plasmodium vivax* et le *Plasmodium knowlesi*. [18].

#### 3.1. Cycle évolutif des plasmodies

Le cycle parasitaire se développe successivement chez l'homme (cycle asexué ou schizogonique) et chez l'anophèle (cycle sexué ou sporogonique) [17].

##### 3.1.1. Cycle chez l'Homme

La multiplication asexuée ou schizogonie qui est toujours intracellulaire a lieu chez l'homme (hôte intermédiaire). Cette multiplication s'effectue d'abord dans le foie, puis dans le sang.

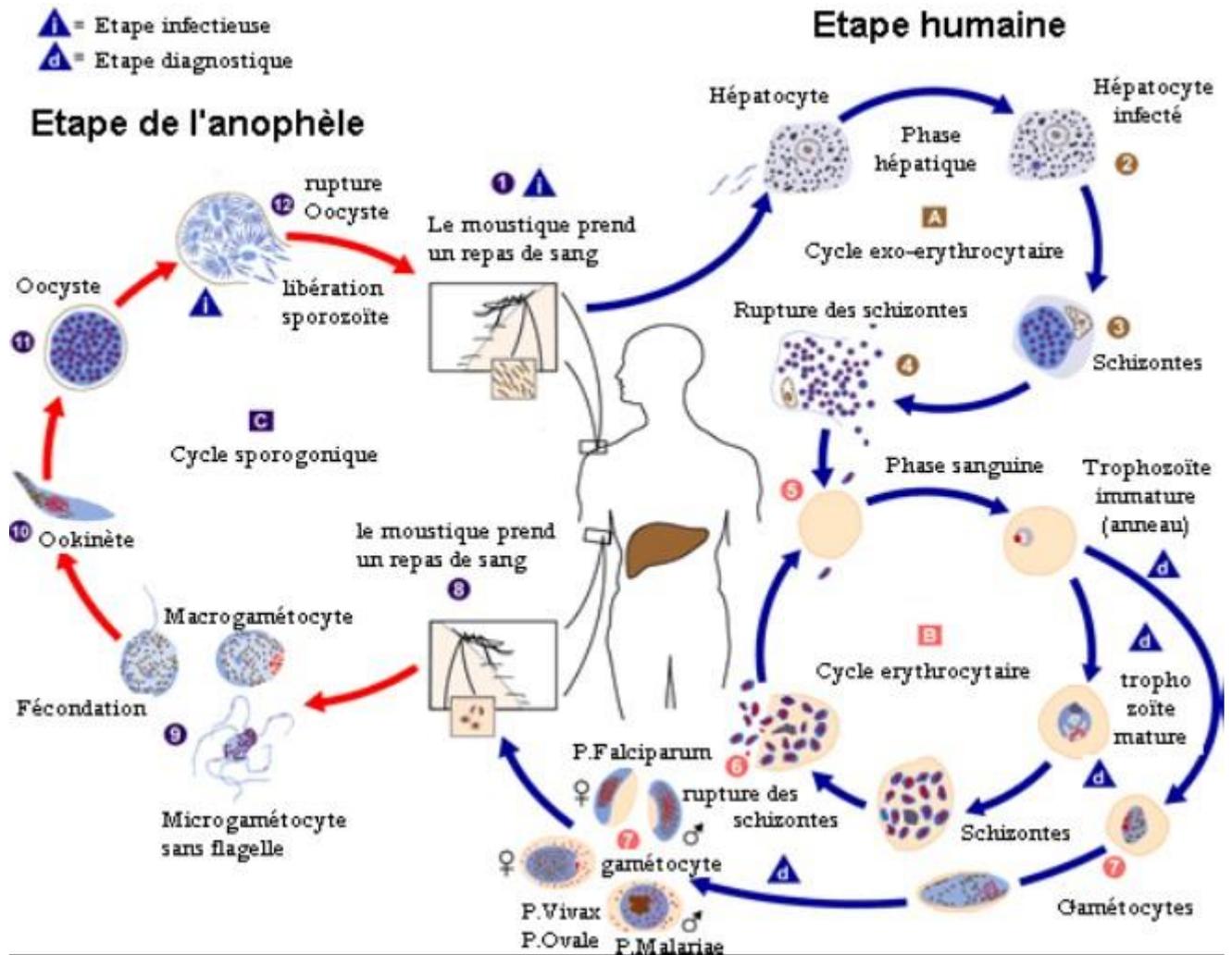
➤ **Cycle exo-érythrocytaire ou cycle hépatique** : Lors de son repas sanguin chez l'Homme, le moustique infecté injecte avec sa salive les formes plasmodiales appelées sporozoïtes qui gagnent le foie au bout d'une demi-heure environ. Ces sporozoïtes se multiplient par schizogonie dans l'hépatocyte pour donner des schizontes exo érythrocytaire. Les schizontes mûrs ou corps bleus renferment 10 à 30000 mérozoïtes de première génération qui seront

libérés dans le courant sanguin après éclatement des hépatocytes. Ce cycle hépatique dure sept à dix jours. [17]

➤ **Cycle endo-érythrocytaire ou cycle sanguin** : Les mérozoïtes libérés par l'éclatement des schizontes hépatiques arrivent dans le sang et pénètrent dans les hématies. Le mérozoïte prend alors une forme en anneau appelé « ring form » : c'est le trophozoïte sanguin. Le noyau du trophozoïte se divise pour donner une forme à deux noyaux puis quatre, huit, etc. : ce sont les schizontes. Les schizontes mûrs ont 8 à 32 mérozoïtes de deuxième selon les espèces : ce sont les rosaces. Après éclatement de la rosace les mérozoïtes pénètrent dans de nouveaux globules rouges et le cycle érythrocytaire recommence. Après un ou plusieurs cycles érythrocytaires il apparaît des gamétocytes mâles et femelles dans les hématies. [17]

### **3.1.2. Cycle chez l'anophèle ou cycle sporogonique**

Lors d'un repas sanguin sur un patient paludéen, les gamétocytes vont être ingérés avec les autres éléments sanguins par l'anophèle femelle. Ils vont ensuite se transformer en gamètes dans l'estomac du moustique. La fécondation du gamète femelle par un gamète mâle aboutit à la formation de l'œuf ou l'ookinète, qui va traverser la paroi de l'estomac et se transformer en oocyste. Les sporozoïtes vont ensuite se développer dans l'oocyste, être libérés par éclatement, puis gagner les glandes salivaires du moustique. Le cycle sexué dure 10 à 40 jours selon la température ambiante. [17]



**Figure 2:** Cycle parasitaire du plasmodium SP.[17]

**Source:** Center for diseases Control and Prevention (CDC, <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx>), Atlanta, Georgia, Division of parasitic diseases (Department of Health and Human Services US) 24 juillet 2024 10:54[12].

### 3.2. Vecteurs

La transmission du paludisme se fait par piqûre d'un insecte hématophage, l'anophèle femelle. Il existe plus de 400 espèces différentes de moustique Anophèles, dont une trentaine est des vecteurs très importants dans la transmission du *Plasmodium*. Parmi ceux-ci il y a des vecteurs majeurs tels qu'Anophèles (*A.*) *gambiaes*, *A. maculipennis*, *A. nili*, *A. funestes.*, *A. moucheti* [19,20].

### 3.3. Transmission du paludisme

Le paludisme est transmis à l'homme par la piqure de moustique du genre Anophèle femelle. Toutes les espèces importantes vectrices du paludisme piquent généralement entre le crépuscule et l'aube. L'intensité de la transmission dépend de facteurs liés au parasite, au vecteur, à l'hôte humain (surtout l'immunité humaine qui est un facteur important), à

l'environnement et aux conditions climatiques. D'autres formes de contamination sont possibles : la transmission congénitale, transfusionnelle ou par greffe d'organe. [21]

### **3.4. Physiopathologie du paludisme grave [17]**

Les manifestations de l'infection vont de la maladie totalement asymptomatique à la maladie grave mortelle et plusieurs facteurs influents sur la gravité de l'affection, notamment les suivants :

#### **Cytokines**

L'une des cytokines produites par l'individu en réaction à l'infection palustre est appelée facteur de nécrose de tumeur (TNF). En cas de paludisme grave, surtout dans les cas mortels, on constate une circulation d'importantes quantités de TNF, responsables de nombreux symptômes, signes et complications caractéristiques de l'accès fébrile grave, ex. : coma, hypoglycémie, acidose, anémie et syndrome de détresse respiratoire. Toutefois, on ignore si les TNF (ou d'autres cytokines) sont à l'origine des complications liées au paludisme ou si elles ne sont que le résultat de l'accès palustre grave. [17]

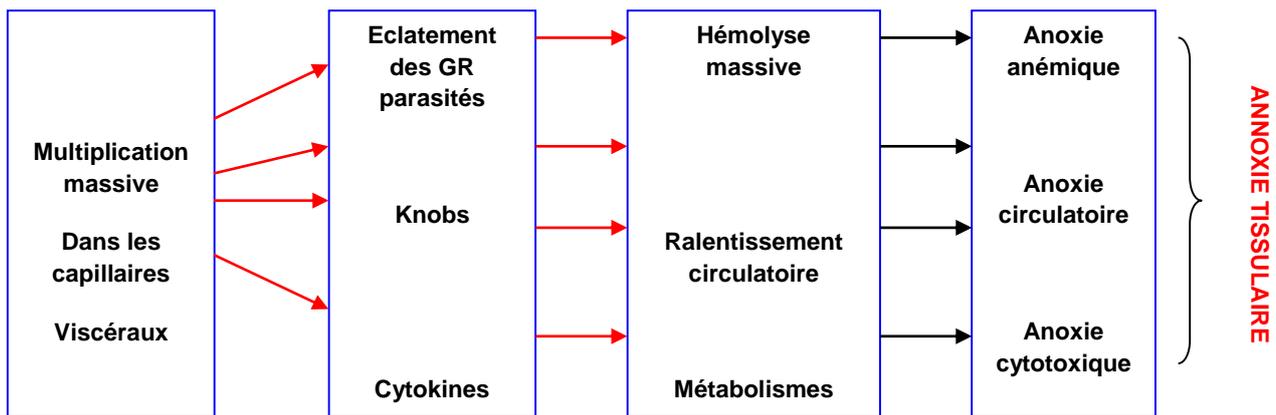
#### **Séquestration**

En cas de paludisme à *plasmodium falciparum*, une caractéristique pathologique fréquente est la séquestration des globules rouges contenant des parasites en voie de maturation (schizontes ; trophozoïtes de taille importante) au plus profond des capillaires et des veinules. Ce phénomène se présente dans de nombreux organes et tissus différents, notamment le cerveau, les poumons, le cœur, la moelle épinière et les intestins. Il est probable, bien que cela n'ait pas été prouvé, que la séquestration est d'une certaine manière responsable de complications telles que le niveau altéré de conscience et l'acidose. [17]

Il semble néanmoins que le mécanisme par lequel la séquestration provoque l'accès grave ne soit pas essentiellement mécanique, car si cela était le cas, des lésions neurologiques persistantes devraient se manifester. On peut donc penser que les parasites séquestrés, connus pour être métaboliquement actifs, consomment des substances vitales telles que le glucose et l'oxygène, qui ne sont alors plus disponibles pour les cellules hôtes, notamment celles du cerveau. Les parasites peuvent également produire des déchets, tels que du lactate ou des radicaux libres toxiques qui endommagent directement les tissus locaux hôtes. Une autre théorie est que la séquestration favorise la concentration des schizontes dans les tissus vitaux. La rupture de ces schizontes pourrait alors stimuler la diffusion locale de grandes quantités de cytokines, ce qui pourrait avoir une incidence considérable si le taux de cytokines dans la circulation générale n'est pas particulièrement élevé. [17]

#### **Pression intracrânienne élevée**

Les enfants atteints de paludisme cérébral manifestent généralement une pression élevée du liquide céphalorachidien aux orifices, ce qui indique une augmentation de la pression au niveau du cerveau et de la colonne vertébrale. Cette pression est parfois due à un accroissement du volume des hématies séquestrées dans le cerveau ou à une dilatation des vaisseaux dans le cerveau en réaction aux cytokines générées localement. Dans la majorité des cas, cette montée de la tension n'est pas la cause du coma ou du décès. Elle peut toutefois intervenir dans la pathogénie ou l'évolution de la maladie, d'une manière que l'on comprend encore mal .[17]



**Figure 3** : Schéma de la physiopathologie du paludisme grave et compliqué [17]

**Source** : Manuel du participant de formation 18juin 2009

#### 4. Diagnostic du paludisme grave

Le diagnostic du paludisme grave est basé sur les critères cliniques et biologiques de l'OMS, lesquels éléments peuvent s'accompagner ou non de la fièvre et, dans ce dernier cas, l'évolution est dangereuse. [22]

##### 4.1. Diagnostic clinique

L'hypoglycémie palustre se définit par un taux de glucose sanguin inférieur à 2,2 mmol /l ou 40mg/dl. [23]

Trouble de conscience (Score de Glasgow modifié  $\leq 9$  chez l'adulte et enfant de plus de 5 ans et le Score de Blantyre  $\leq 2$  chez le petit enfant). [23]

L'acidose métabolique taux plasmatiques de bicarbonate inférieur à 15mmol /l ou une acidémie (pH capillaire ou artériel inférieur à 7,35). [23]

Hyperlactatémie taux de lactate plasmatique supérieur à 5mmol/l. [23]

Anémie grave reconnaissable par la pâleur des téguments et définie par un taux d'hémoglobine inférieur à 5 g/dl ou d'hématocrite inférieur à15%. [23]

Insuffisance rénale définie par une diurèse inférieure à 12ml/kg/24h ou par une Créatinine plasmatique ou sérique  $>265 \mu\text{M}$  (3 mg/dl). [23]

Prostration se définit comme l'incapacité pour l'enfant à s'asseoir sans aide (pour un enfant en âge de le faire) ou se nourrir (pour le nourrisson). [23]

Détresse respiratoire il y a la respiration profonde, avec tirage intercostal dans la partie inférieure de la cage thoracique et absence de signes de localisation au niveau thoracique. [23]

Convulsions répétées supérieure ou égale à deux convulsions/24h malgré la correction de l'hyperthermie. [23]

Collapsus circulatoire (tension artérielle systolique  $< 70 \text{ mmHg}$  chez l'adulte TAS  $< 50 \text{ mmHg}$  chez l'enfant. [23]

Œdème pulmonaire répond maintenant à une confirmation radiologique, ou saturation en oxygène  $50 \mu\text{M}$ ). [23]

L'hémoglobinurie macroscopique avec constatation d'urines rouge foncé ou noire [23]

Hyper-parasitémie supérieure à 4% chez les sujets non immuns vivant en zone de paludisme instable et supérieure à 20% en zone de transmission hyper endémique. [23]

#### **4.2. Diagnostic biologique et parasitologie**

Le diagnostic biologique et parasitologique du paludisme grave comprend un arsenal d'examens de laboratoire et d'imagerie médicale que nous pouvons scinder en deux groupes : les examens à visée détective du plasmodium et les autres examens paracliniques. [24]

- Examens à visée détective du Plasmodium Ces examens peuvent être classés en méthodes directes et méthodes indirectes :

- **Méthodes directes** : Il s'agit essentiellement de la goutte épaisse et du frottis sanguin. La goutte épaisse est la technique de diagnostic de référence du paludisme. Il s'agit d'une technique de concentration des parasites sur lame à partir d'une goutte de sang capillaire suivie de coloration au Giemsa entre 3% et 10% et de l'observation au microscope alors que le frottis sanguin est la technique de référence pour le diagnostic de l'espèce, car elle permet non seulement de voir les parasites mais aussi d'apprécier la forme des globules rouges parasités. [24]

- **Méthodes indirectes** : Ces méthodes comprennent des tests sérologiques et des méthodes immunoenzymatiques tels que : le test « Quantitative Buffy Coat » (QBC), la détection de l'antigénémie HRP-2 (Histidine RichProtein 2), la détection d'antigène parasite : test sur bandelettes réactives contenant un anticorps monoclonal, le test Optimal etc. [24]

Les tests sérologiques reposent sur l'immunofluorescence, l'hémoglobination, l'immuno-transfert et l'ELISA, sans oublier les Tests diagnostiques rapides(TDR).

- Autres examens Glycémie, Créatinine plasmatique, Hémoculture, Numération globulaire complète et formule leucocytaire, Gaz du sang, pH et trou anionique, Radiographie thoracique, Concentrations en lactates du plasma et du liquide céphalorachidien, les tests des fonctions hépatique [24,25].

## **5. Prise en charge du paludisme**

### **5.1. Prise en charge préventive**

- Lutte anti vectorielle

C'est une composante essentielle des stratégies visant à combattre et éliminer le paludisme car elle s'avère extrêmement efficace pour prévenir l'infection et réduire la transmission. Les deux interventions principales sont l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide et la pulvérisation intra domiciliaire à effet rémanent qui consiste à pulvériser l'intérieur des habitations, une ou deux fois par an en général. Mais pour obtenir une protection communautaire significative, il faut un niveau de couverture élevé. [26]

- Chimio prévention

La chimiothérapie préventive est l'utilisation de médicaments ou d'associations médicamenteuses visant à prévenir l'infection palustre et ses conséquences. Elle comprend la chimio prophylaxie : un moyen pour les voyageurs de se protéger ;

- le traitement préventif intermittent du nourrisson et de la femme enceinte vivant dans des zones où la transmission est modérée à forte. Il consiste à l'administration de sulfadoxinepyriméthamine, à chaque visite prénatale programmée après le premier trimestre ;

- la chimio prévention saisonnière et l'administration massive de médicaments pour le Sahel, sous-région de l'Afrique. Elle prévoit l'administration d'un traitement d'un mois d'amodiaquine et de sulfadoxine-pyriméthamine à tous les enfants de moins de cinq ans pendant la saison de forte transmission. [26]

- Vaccination Depuis octobre 2021, l'OMS recommande aussi une large utilisation du vaccin antipaludique RTS, S/AS01 chez l'enfant dans les zones à transmission modérée à forte du paludisme à *P. falciparum*. Il est démontré que le vaccin réduit considérablement la morbidité et la mortalité palustres chez le jeune enfant. [26]

### **5.2. Prise en charge des cas [27]**

Le traitement du paludisme grave et compliqué chez l'enfant de moins de 5 ans, la femme enceinte, l'adolescent ou l'adulte repose sur deux éléments essentiels :

- Le traitement d'urgence des complications : qui est vital pour le malade. En effet la survenue du décès peut être due à la maladie elle-même ou à ses complications. [27]

- Le traitement spécifique antipaludique : qui est indispensable et d'une extrême urgence doit être administré très rapidement pour arrêter l'évolution de la maladie. [27]

### **5.2.1. Le traitement d'urgence des complications :**

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. [27]

#### **Le traitement de l'hypoglycémie :**

- Chez l'enfant ou l'adolescent 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 % . [27]
- Pour l'adulte 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 % OU 25 ml de sérum glucosé à 50% : Si l'on n'a que du glucose à 50 %, on en dilue un (1) volume dans quatre (4) volumes d'eau stérile pour obtenir une solution à 10 % (par exemple, 0,4 ml/kg de glucose à 50 % avec 1,6 ml/kg d'eau pour préparations injectables ou 4 ml de glucose à 50 % avec 16 ml d'eau pour préparations injectables). Le glucose hypertonique (> 20 %) n'est pas recommandé car il a un effet irritant sur les veines périphériques. Lorsque l'administration par voie intraveineuse est impossible, donner du glucose ou toute autre solution sucrée par sonde nasogastrique. [27]

#### **Le traitement de la déshydratation sévère :**

- Administrer 100 ml/kg de solution de Ringer lactate en 2 ou 4 heures,
- Réévaluer le malade après pour déterminer, les besoins hydriques et l'état de déshydratation.

#### **Le traitement des convulsions :**

- Administrer du diazépam à la dose de 0,5 mg/kg en intra rectal (IR) ou IM.
- Si les convulsions persistent 10 à 15 mg / kg de phénobarbital par voie parentérale.

Le traitement de l'anémie : Si anémie sévère (taux d'hémoglobine < 5g/dl ou hématocrite < 15% chez les enfants de moins de 12 ans et Hb < 7 g/dl ou hématocrite < 20% chez les adultes) : Transfuser d'urgence de sang : 20 ml /kg de sang total pendant 4 heures sous furosémide ou 10 ml /kg de culot Globulaire chez les enfants. [27]

#### **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 nasogastrique d'alimentation,
- Prendre une voie veineuse,
- Placer une sonde urinaire
- Faire changer le malade de position toutes les 4 heures,
- Mesurer le volume des urines (diurèse).

En cas de difficultés respiratoires : (Œdème Aigu du Poumon)

- 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 ;
- Evacuer si possible le malade vers un service de réanimation.

#### **En cas de complications rénales**

- Administrer des solutés si le malade est déshydraté : 20ml /kg de sérum salé isotonique, 1 à 2 mg/kg de furosémide ;
- Placer une sonde urinaire ; Si le malade n'émet pas d'urine dans les 24 heures qui suivent :
- Référer/évacuer dans un service d'Urgence/Néphrologie.

N.B : les autres maladies graves doivent être traitées conformément aux protocoles en vigueur.

[27]

#### **Traitement non recommandé**

- Corticoïdes et autres anti-inflammatoires
- L'héparine,
- La prostacycline,
- La desferoxamine,
- La pentoxifylline,
- Le dextrans de faible masse moléculaire,
- L'urée,
- La deferoxamine,
- La cyclosporine,
- L'acide dichloracétique,
- L'adrénaline.

### **5.2.2. Traitement spécifique antipaludique :**

L'artesunate est le médicament de choix pour le traitement du paludisme grave. Elle peut être administrée en injection intra veineuse (IV) ou intra musculaire (IM). [27]

#### **5.2.2.1. Artésunate**

2,4 mg/kg de poids corporel administrés par voie intraveineuse (IV) ou intramusculaire (IM) à l'admission (H = 0), puis H12 et H24 plus 14 tard et, par la suite, une fois par jour sans dépasser 7 jours, pour les patients de 20 kg et plus. [27]

Pour les enfants de moins de 20kg : artésunate 3mg/kg de poids corporel conformément aux temps indiqués précédemment. [27]

**NB :** Passer à la voie orale dès que possible.

Procédure de dilution de l'artesunate 1 flacon d'artesunate contient 60 mg d'artesunate et sera préparé avec 1 ml de bicarbonate de sodium et 5 ml de chlorure de sodium, de telle sorte que la solution finale contienne 10 mg /ml d'artesunate pour la voie IV. Il sera préparé avec 1ml de bicarbonate de sodium et 2 ml de chlorure de sodium, de telle sorte que la solution finale contienne 20 mg /ml d'artesunate pour la voie IM. [27]

- Détacher le haut du flacon d'artésunate et désinfecter le caoutchouc à l'aide de 10% polividone iodé ou d'un tampon d'alcool ;
- Ouvrir à l'avance les deux ampoules de manière à pouvoir tenir dans les mains la seringue avec l'aiguille pendant le processus.
- Soutirer 1 ml du bicarbonate de sodium à 5 % dans une seringue et l'injecter dans le flacon d'artésunate. [27]
- Secouer jusqu'à ce que la poudre d'artésunate soit complètement dissoute et que la solution devienne transparente. Ne pas secouer trop vigoureusement pour éviter toute formation de mousse à la surface de la solution. Si la solution est trouble ou s'il existe un précipité, la préparation parentérale doit être jetée. [27]
- Soutirer 5 ml du chlorure de sodium à 0,9% dans une seringue et l'injecter dans le flacon d'artésunate pour la voie IV. Soutirer 2 ml du chlorure de sodium à 0,9% dans une seringue et l'injecter dans le flacon d'artésunate pour la voie IM. [27]
- Soutirer le volume requis d'artesunate du flacon (selon le schéma posologique).
- Jeter tout excédent de solution.
- La solution est administrée lentement par voie IV sur 2 à 3 minutes. Les voies d'administration sont la voie IV directe ou la voie IM. Si l'on n'a pas d'artesunate injectable, il peut être remplacé par l'artéméther ou la quinine : Prendre le relais avec une CTA par voie orale dès que le malade peut avaler . [27]

### **5.2.2.2. Artémether**

Posologie et mode d'administration

Traitement sur 5 jours par voie intramusculaire : la posologie est de 3,2 mg/kg de poids corporel en une injection à l'admission du malade suivi de 1,6 mg/kg en une injection par jour pendant 4 jours. [27]

### **5.2.2.3. Quinine**

Posologie recommandée : Quinine administrée par perfusion en intraveineuse

- Dose de charge : 20 mg/kg de sel de quinine 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. [27]

- Dose d'entretien : Enfants : Posologie : 10 mg/kg de sels de chlorhydrate de quinine (8,3mg/kg de quinine 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 une CTA dès que le malade peut avaler. [27]

Où

Posologie : 15 mg/kg de sels de chlorhydrate de quinine (12,4 mg/kg de quinine 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 : 12 heures. Passer à la voie orale avec une CTA dès que le malade peut avaler. [27]

# **METHODOLOGIE**

## **IV. Matériels et méthodes**

### **1. Cadre de l'étude**

#### **❖ L'Hôpital du Mali**

L'hôpital du Mali est un centre de 3ème 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 coopération entre la République Populaire de Chine et celle du Mali. Il a été inauguré en 2010 et comporte actuellement :

- Un (01) bloc administratif comprenant les bureaux de la direction, la consultation externe, le bureau des entrées, la pharmacie hospitalière ;
- Deux (02) bloc d'hospitalisation qui comprend : (Neurochirurgie et la pédiatrie), (Chirurgie thoracique, la gynécologie, la médecine-endocrinologie, le service d'accueil des urgences et la réanimation);
- Un (01) bloc technique qui comprend le laboratoire, l'imagerie médicale, l'exploration fonctionnelle et le bloc opératoire ;
- Un service de radiothérapie ;
- Une annexe de service d'Imagerie médicale ;
- Un Centre de Procréation Médicalement Assistée (PMA) ;
- Un service de kinésithérapie ;
- Une unité de banque de sang ;
- Une morgue ;
- Une mosquée.

- **Le service de pédiatrie de l'Hôpital du Mali :**

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

- L'unité d'hospitalisation composée de trois sous-unités : une sous unité de néonatalogie, de pédiatrie générale et des urgences pédiatriques.
- L'unité de consultation externe composée de 3 boîtes de consultation.
- Le service a une capacité de 48 lits, 4 berceaux, 5 lampes chauffantes, et 9 couveuses. Le personnel comprend dix-huit (18) agents dont quatre (4) pédiatres, un (01) ORL pédiatre, un (01) un médecin généraliste, deux (02) assistants médicaux, une (01) sagefemme ; cinq (05) infirmières, deux (02) technicienne de surface et deux gardiens manœuvres. Il accueille les enfants malades en permanence de jour comme de nuit. Les missions assignées au service de la pédiatrie sont le diagnostic et le traitement curatif chez les enfants, la prévention des maladies à transmission mère-enfant, les formations et les activités de recherche.

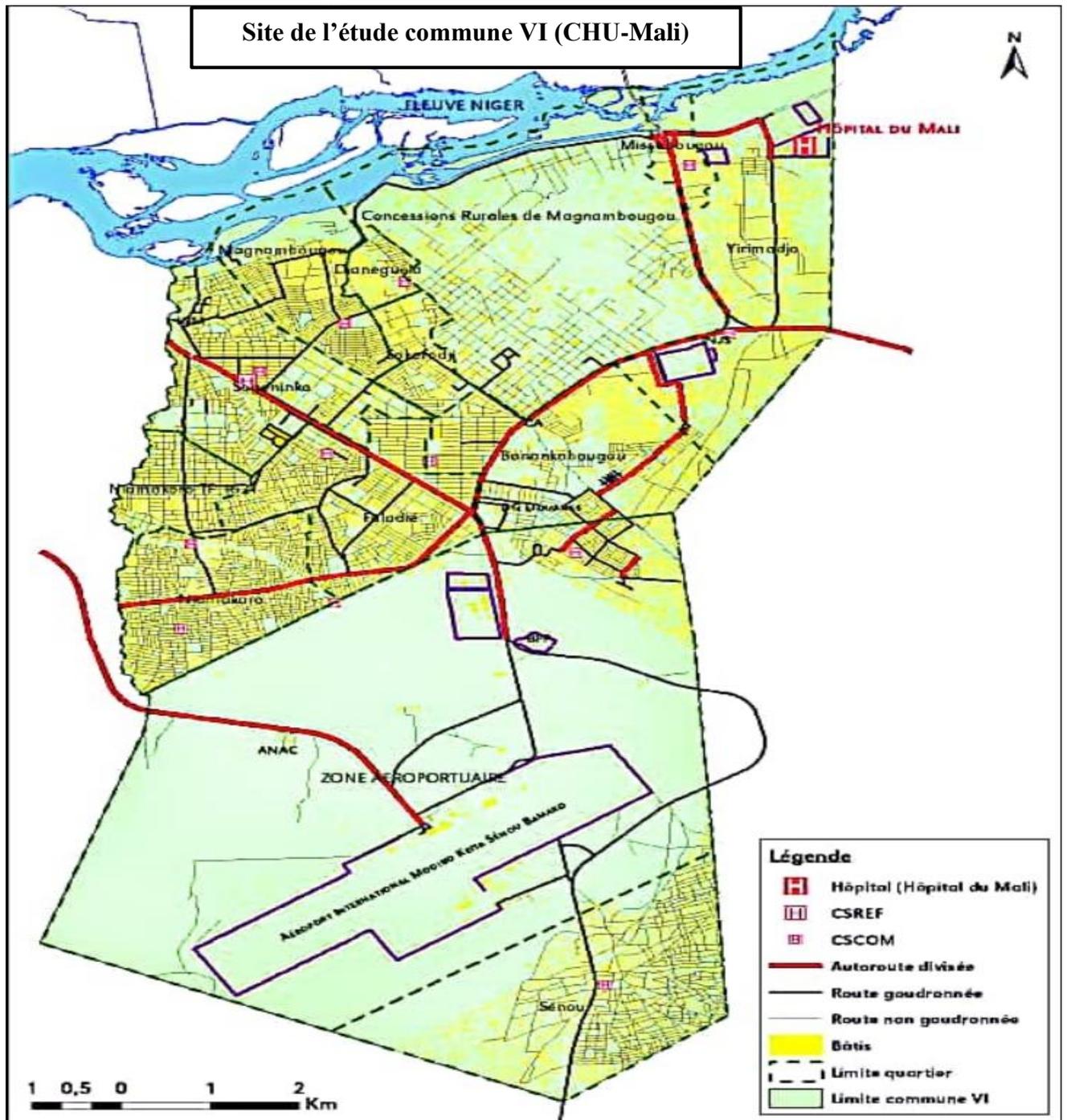


Figure 4: Site de l'étude commune VI (CHU -Mali)

## **2. Type et période d'étude :**

Nous avons effectué une étude rétrospective allant du 1er janvier 2014 au 31 décembre 2022 et une étude prospective de la période du 1er janvier au 31 décembre 2023.

## **3. Population d'étude**

L'étude a concerné tous les enfants de moins de 5 ans admis dans le service de pédiatrie de CHU de Mali pour paludisme grave pendant la période d'étude.

### **3.1. Critères d'inclusion**

Ont été inclus dans cette étude, tous les enfants de moins de 5 ans ayant reçu de l'artémisinine et ses dérivés pour paludisme grave selon les critères de l'OMS à savoir : une fièvre, convulsion, prostration, coma, une anémie avec un taux d'hémoglobine < 5 g/dl, une déshydratation sévère, détresse respiratoire, hémorragie, oligo-anurie hémoglobinurie avec un test de diagnostic rapide du paludisme et/ou goutte épaisse positif.

### **3.2. Critères de non-inclusion**

N'ont pas été inclus dans cette étude :

- Les patients de moins de 5 ans souffrant de PG selon les critères de l'OMS traités avec les sels de quinine ;
- Les patients de moins de 5 ans souffrant de PG ne répondant pas aux critères de l'OMS ;
- Les patients de moins de 5 ans souffrant de PG selon les critères de l'OMS traités avec l'artémisinine et ses dérivés dont les parents n'ont pas donné leurs consentements ;
- Les dossiers médicaux des patients de moins de 5 ans souffrant de PG selon les critères de l'OMS traités avec l'artémisinine et ses dérivés, inexploitable ;
- Les patients ayant un paludisme simple ;

## **4. Les variables étudiées :**

Les données suivantes ont été étudiées

- Les données sociodémographiques : comme l'âge, le sexe, la résidence, la provenance, la profession et le niveau d'instruction des parents.
- Les données cliniques : comme : le mode d'admission, le délai d'apparition des symptômes, l'état nutritionnel, les signes cliniques, les phénotypes du paludisme, la comorbidité, la durée d'hospitalisation et le devenir du malade ;
- Les données biologiques : comme : les résultats de la GE, du TDR, de la NFS, de la CRP, de la créatininémie et de la glycémie.
- Les données thérapeutiques : comme : le traitement anti paludéens traitement adjuvant durée d'hospitalisation et le devenir des patients.

## 5. Définitions opérationnelles des termes

- **Paludisme grave** : Est défini par la mise en évidence paraclinique de la forme asexuée de *Plasmodium* dans le sang associé à l'un des signes de gravité du paludisme selon l'OMS.
- **Fièvre** : Température corporelle anormalement élevée et  $> 38.5^{\circ}\text{C}$
- **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 convulsion, prostration, coma pâleur, déshydratation, sévère, détresse respiratoire, hémorragie, oligo-anurie hémoglobinurie, hypoglycémie et hyper-parasitémie.
- **Paludisme grave forme hypoglycémique** : elle se caractérise par la présence d'une parasitémie positive au *Plasmodium falciparum* (formes asexuées avec un taux de glucose sanguin inférieur à 2,2 mmol /l.
- **Paludisme grave avec insuffisance rénale** : elle se caractérise par la présence d'une parasitémie positive au *Plasmodium falciparum* (formes asexuées avec une diurèse inférieure à 12ml/kg/24h ou par une Créatinine plasmatique ou sérique  $>265 \mu\text{M}$  (3 mg /dl).
- **Paludisme grave avec œdème aigu des poumons** : elle se caractérise par la présence d'une parasitémie positive au *Plasmodium falciparum* (formes asexuées) avec une confirmation radiologique, ou saturation en oxygène 50  $\mu\text{M}$ .
- **Paludisme grave avec coagulation intraveineuse disséminée** : elle se caractérise par la présence d'une parasitémie positive au *Plasmodium falciparum* (formes asexuées) avec un Collapsus circulatoire (tension artérielle systolique  $< 70 \text{ mmHg}$  chez l'adulte TAS  $< 50 \text{ mmHg}$  chez l'enfant.
- **Paludisme grave avec hyperparasitémie** : elle se caractérise par la présence d'une parasitémie positive au *Plasmodium falciparum* (formes asexuées) avec une Hyper-parasitémie supérieure à 4% chez les sujets non immuns vivant en zone de paludisme instable et supérieure à 20% en zone de transmission hyper endémique.
- **Paludisme grave avec hémoglobinurie** : elle se caractérise par la présence d'une parasitémie positive au *Plasmodium falciparum* (formes asexuées) associée à une hémoglobinurie macroscopique avec constatation d'urines rouge foncé ou noire.

- **Paludisme grave forme mixte : c'est la forme neurologique associée à la forme anémique.**
- **Paludisme grave avec Co infection :** elle se caractérise par la présence d'une parasitémie positive au *Plasmodium falciparum* (formes asexuées) associé à une hyperleucocytose supérieure à 10000 leucocytes.
- **Anémie :** diminution du taux d'hémoglobine dans le sang inférieur à 12 g /dl.
- **Anémie légère :** lorsque le taux d'hémoglobine est compris entre 10-11 ,9g /dl.
- **Anémie modérée :** lorsque le taux d'hémoglobine est compris entre 5-9,9g/dl.
- **Anémie sévère :** lorsque le taux d'hémoglobine est inférieur 5g /dl et hématocrite inférieur à 15% chez les enfants.
- **Hyperleucocytose :** élévation du nombre des leucocytes dans le sang supérieur à 10000.
- **Leucopénie :** diminution du nombre des leucocytes du sang inférieur à 5000.
- **Hyperthrombocytose :** élévation du taux de plaquette sanguine supérieur à 500 000.
- **Thrombopénie :** Diminution du taux de plaquette dans le sang inférieur à 150000.

6. Méthodes d'étude :

### **6.1. Etude rétrospective**

Elle consistait à examiner les dossiers médicaux des enfants de moins de 5 ans souffrant du paludisme grave selon les critères de l'OMS afin d'inclure ceux qui sont exploitables dans notre étude. Le recueil des données était fait à partir d'une fiche d'enquête élaboré à cet effet. Dans ce questionnaire étaient mentionnées les caractéristiques sociodémographiques des parents et des enfants, les caractéristiques cliniques, biologiques et le devenir des enfants.

### **6.2. Etude prospective**

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

#### **6.2.1. Méthodes cliniques**

Tous les enfants de moins de 5 ans admis pour PG selon les critères de l'OMS ont été retenus. Les parents de chaque patients ont été interrogés minutieusement sur l'identité, la provenance, l'âge, la notion de traitement au préalable, la notion de fièvre, la notion de troubles digestifs ou neurologiques, la notion de saignement et d'oligo-anurie.

Ensuite un examen physique général était effectué pour évaluer l'état nutritionnel de l'enfant, la température 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.

### 6.2.2. Méthodes biologiques

Les examens biologiques étaient ensuite demandés pour évaluer la gravité du paludisme. Il s'agissait de la glycémie en cas de suspicion de l'hypoglycémie, la NFS, la CRP, la créatinémie, dans certains cas, du bilan de coagulation, et parfois de l'hémoculture et de l'examen cytobactériologique du liquide céphalorachidien 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.

**a- La goutte épaisse(GE) :** 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.

**b- Le frottis mince(FM) :** méthode de référence également, il permet comme la goutte épaisse de mettre en évidence les hématozoaires intra érythrocytaire mais n'est à 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
- ❖ Crayon de papier
- ❖ Boîtes de collection de type OMS
- ❖ Bacs de coloration
- ❖ Eprouvettes graduées de 100cc et 500cc
- ❖ Râtelier, chronomètre, huile d'immersion.
- ❖ Solution mère de Giemsa
- ❖ Eau distillée tamponnée (pH = 7,2)
- ❖ Comprimés tampons (1 comprimé pour un litre d'eau distillée)
- ❖ Eprouvette graduée
- ❖ Minuterie
- ❖ Microscope optique
- ❖ Crayon de papier
- ❖ Chechoir en sèche cheveux

### **- Mode opératoire**

Il consiste à désinfecter le bout du troisieme ou du quatrième doigt avec l'alcool, et de faire une ponction capillaire avec un vaccinostyle stéril. La première goutte était enlevée avec du coton 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 1cm environ. Les gottes épaisses réalisées étaient conservées dans les boîtes de collection des lames à l'abri de la poussière et des mouches, les lames séchées étaient colorées et lues.

### **- Coloration**

Après séchage, les lames sont 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 au rinçage en ajoutant doucement de l'eau tamponnée. Les lames sont ensuite séchées.

### **- Lecture :**

Elle était faite au microscope optique à immersion à l'objectif 100. La densité parasitaire 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 /ml de sang

Les charges parasitaires supérieures ou égales 100 000 parasites/ $\mu$ l 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 laboratoire d'analyse biomédicale de l'Hôpital du Mali sur l'ensemble des lames de l'échantillon.

### **a- La biologie moléculaire :**

Le diagnostic de espèces plasmodiales peut également être réalisé à l'aide de la technique de la PCR. Cette méthode a permis en plus d'étudier l'empreinte génétique de cette espèce à condition d'avoir des marqueurs moléculaires spécifiques.

Le diagnostic par la PCR a utilisé généralement des marqueurs de gène à copies multiples.

### **c- La Numération Formule Sanguine**

Le comptage des éléments figurés du sang se faisait par les automates hématologiques après prélèvement de sang total sur tube contenant un anticoagulant de préférence type EDTA. La formule leucocytaire se faisait de façon manuelle par lecture de frottis sanguins coloré au May Grunwald Giemsa MGG.

Avant le prélèvement, le garrot était attaché et la zone de ponction était nettoyée avec de l'alcool à 70°. On procédait à une ponction veineuse au niveau du pli du coude ou au niveau du dos de la main pour prélever le volume utile et mélanger immédiatement le sang avec l'anticoagulant en

retournant le tube plusieurs fois pendant quelque seconde. En fonction de l'âge du patient et du taux de l'hémoglobine l'anémie a été classée en anémie légère, modérée et sévère.

#### **d- Le dosage de la Protéine C Réactive**

Le prélèvement du sang se faisait sur un tube sec sans additif ou un tube contenant de l'héparinate de sodium. Avant le prélèvement, l'infirmier plaçait un garrot et procédait au nettoyage de la zone de ponction avec de l'alcool à 70°. Il procédait à une ponction veineuse au niveau du pli du coude ou au niveau du dos de la main. Il préleve le sang et mélange immédiatement le sang avec l'anticoagulant en retournant le tube plusieurs fois pendant quelques secondes.

#### **e- Les hémocultures**

Les hémocultures permettent de rechercher les germes pathogènes après ensemencement du sang sur des milieux de cultures spécifiques. Le prélèvement doit se faire de préférence avant toute antibiothérapie et au moment des pics fébriles.

Avant le prélèvement, l'infirmier place un garrot et procède au nettoyage de la zone de ponction avec de l'alcool à 70° puis de la Bétadine ou du Dakin. Il prélevait la quantité suffisante de sang sur les flacons d'hémocultures en respectant le ratio bouillon/ sang. Les flacons d'hémoculture contenaient un bouillon nutritif de type  $\mu$ aérobie (BACT/ALERT 40 ml) et anaérobie (BD BACTEC 25 ml) qui permette la croissance des bactéries aérobies et anaérobies. Il colle une Etiquette sur les flacons et les introduise dans l'étuve à 37°C.

### **6.2.3. Méthodes thérapeutiques**

Après confirmation du diagnostic, nous hospitalisons les patient et entamons un traitement d'urgence des complications et une prise en charge spécifique.

#### **A- Le traitement d'urgence des complications :**

Il s'agit d'un 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.

#### **a- Le traitement de l'hypoglycémie :**

Il a consisté à dministrer 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, une solution sucrée est administrée par sonde naso-gastrique.

La surveillance consistait à contrôler la glycémie capillaire chaque heure jusqu'au retour de la conscience et un contrôle quotidien jusqu'à la sortie.

**b- Le traitement de la déshydratation :**

En cas de déshydratation sévère, on réhydratait 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. S'il n'est pas disponible, on utilisait un soluté salin isotonique ( 0,9% de NaCl) en raison de 100ml /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. La surveillance consistait à réévaluer le malade après pour déterminer, les besoins hydriques et l'état de déshydratation.

**c- Le traitement des convulsions :**

- Il consiste à administrer du diazépam à la dose de 0,15 mg/kg en IV lente. Le diazepam pourrait 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 pouvait pas stopper les convulsions avec deux doses de diazépam devaient être considérés comme en état de mal épileptique et recevaient 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 était indisponible ou ne venait pas à bout des convulsions, il était 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).

**d- Le traitement de l'anémie :**

Si le taux d'hémoglobine devient  $\leq$  5 g/dl avec des signes de décompensation ( tachycardie, détresse respiratoire et hypoxie), on administrait une transfusion du CGR frais compatible et testé sur 2 heures en une seule administration et une oxygénothérapie ( Spo<sub>2</sub>  $\geq$  95%).

**e- En cas de coma :**

La prise en charge consistait à :

- évaluer le stade du coma selon l'échelle de Blantyre;
- 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).

**f- En cas de difficultés respiratoires : (OAP)**

La prise en charge consistait à :

- mettre le malade en position demi assise, administrer de l'oxygène et du furosémide en IV : 2 à 4 mg/kg pendant 3 jours ;
- vérifier qu'il ne présente pas une insuffisance cardiaque due à l'anémie sévère.

**g- En cas d'insuffisance rénale aiguë:**

La prise en charge consistait à :

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

**h- En cas de saignement (CIVD) :**

Si le taux d'hémoglobine devient  $\leq 5$  g/dl avec des signes de décompensation ( tachycardie, détresse respiratoire et hypoxie), on administrait une transfusion du CGR frais compatible et testé sur 2 heures en une seule administration associé au plasma frais congelé à l'oxygène pour une  $SpO_2 \geq 95\%$ .

**B- Traitement spécifique antipaludique :**

- Les patients ont été mis sous Artesunate 2,4 mg/kg de poids corporel administrés par voie intraveineuse (IV) à l'admission ( $t = 0$ ), puis 12 h et 24 h plus tard , par la suite, une fois par jour jusqu'à ce que le patient puisse prendre ses médicaments par voie orale.
- Certains patients ont été mis sous Arthémeter à la dose de 3.2mg/kg de poids corporel en intramusculaire en une injection à l'admission du malade suivi de 1,6 mg/kg en une injection par jour pendant 4 jours pour les formes anémiques sévères.

**7. Considérations éthiques :**

Le protocole a été approuvé par le comité d'éthique de la faculté de médecine avant le démarrage des activités. Le consentement verbal des responsables de l'hôpital et celle des parents des enfants ont été obtenus pour l'utilisation des données. L'exploitation des données hospitalières fait partie des missions de contributions aux connaissances générales du CHU du Mali en vue d'améliorer l'état des connaissances générales des populations. 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.

## 8. Recueil et analyse des données

Les données ont été collectées à partir des dossiers médicaux des patients et consignés sur une fiche d'enquête individuelle préétablie en tenant compte des objectifs de l'étude. Les données manquantes ont été complétées par celles des registres du service de pédiatrie et du laboratoire d'analyse biomédicale de l'Hôpital du Mali. Les données collectées ont été saisies et analysées sur le logiciel SPSS version 25 2019. Les figures et le texte ont été effectués par le logiciel Microsoft office Excel et Word 2019. Les comparaisons de proportion étaient effectuées par le test de Fisher et le seuil de significativité était fixé à  $p < 5\%$ .

## 9. Chronogramme des activités

**Tableau I:** Chronogramme des activités

| Activités   | Planning                           |      |    |    |    |      |
|---|------------------------------------|------|----|----|----|------|
|   | annuel                             |      |    |    |    |      |
|   | Janvier 2014 à<br>Décembre<br>2022 | 2023 |    |    |    | 2024 |
|   | T1                                 | T2   | T3 | T4 | T5 |      |
| Soumission du protocole au comité d'éthique et recherche des dossiers dans les archives |                                    |      |    |    |    |      |
| Inclusion des patients  |                                    |      |    |    |    |      |
| Collecte et analyses des données  |                                    |      |    |    |    |      |
| Création de masque de saisie  |                                    |      |    |    |    |      |
| Saisie et traitement des données  |                                    |      |    |    |    |      |
| Analyse finale des données  |                                    |      |    |    |    |      |
| Correction et reluire de la thèse   |                                    |      |    |    |    |      |
| Soutenance et correction pour le quitus   |                                    |      |    |    |    |      |

# **RESULTATS**

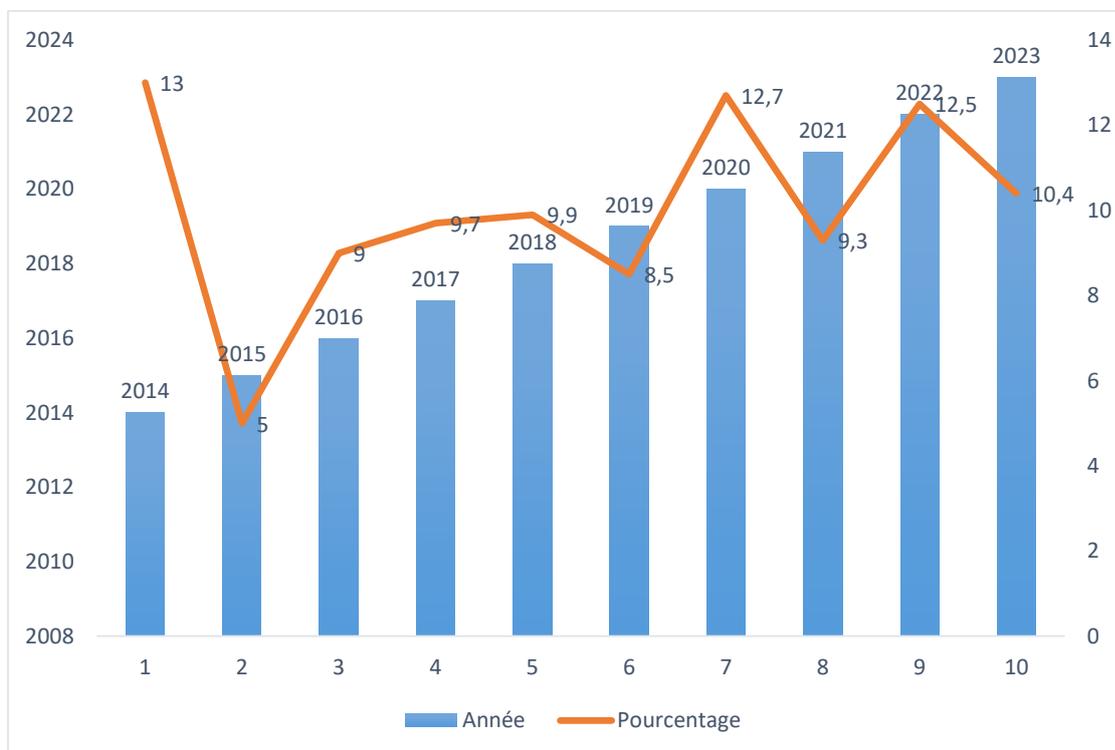
## V. Résultats

### A-Etude descriptive

#### 1.Fréquence :

Durant la période d'étude allant du 1<sup>er</sup> Janvier 2014 au 31 décembre 2023 nous avons enregistré 15664 admissions au service des urgences pédiatriques, Parmi eux nous avons collecté 1056 cas de paludisme grave et compliqué chez les enfants de moins de 5ans soit une fréquence hospitalière de 6 ,74%.

#### 2. Evolution du paludisme grave chez les enfants de moins de 5ans de 2014 à 2023.



**Figure 5:** Evolution du paludisme grave pendant la période de 2014 à 2023.

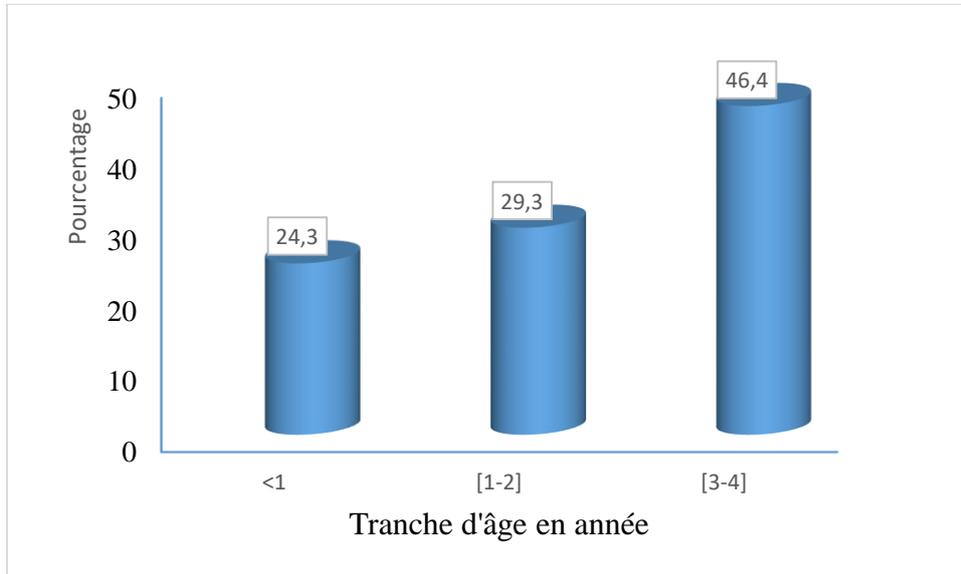
Le pic du paludisme grave était élevé en 2014 par rapport aux autres années. la stabilité du nombre de cas de paludisme grave est significative selon les différentes années.

### 3. Caractéristiques sociodémographiques

#### 3.1.1. Etude descriptive

##### 3.1.1.1 Caractéristiques sociodémographiques des enfants

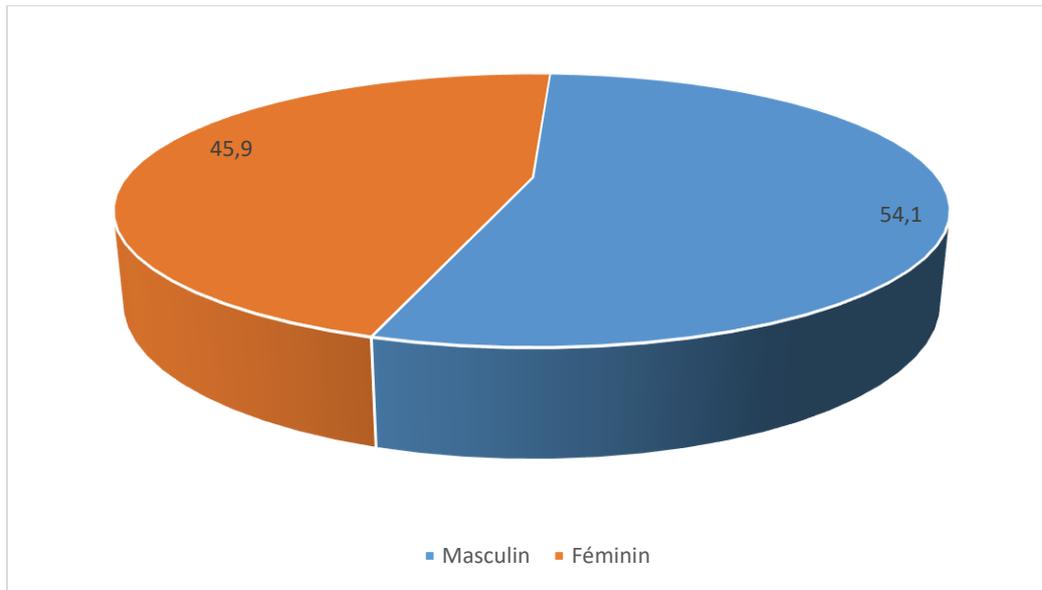
- Répartition des patients selon la tranche d'âge.



**Figure 6:** Répartition des patients selon la tranche d'âge.

Les enfants de la tranche d'âge de [3-4 ans] étaient fréquents 46,3%. L'âge moyen était de 2,3 ans avec des extrêmes de moins 1 et 4 ans.

➤ Répartition des patients selon le sexe



**Figure 7: Répartition des patients selon le sexe**

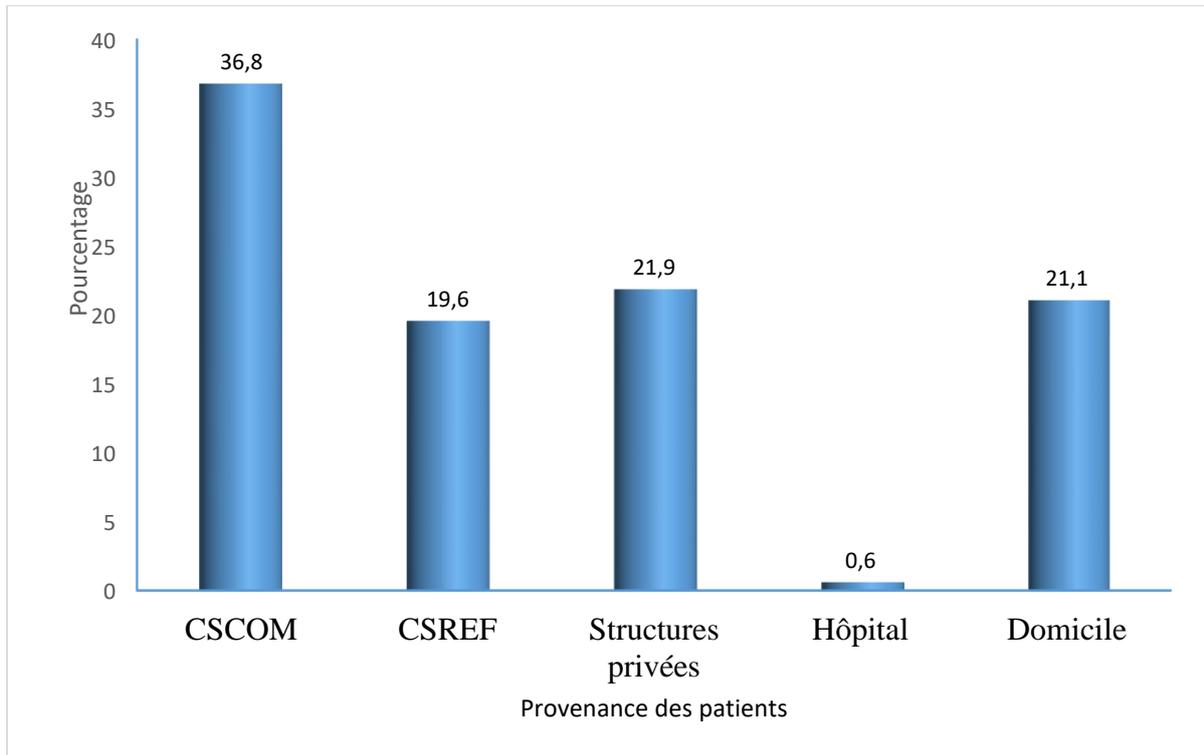
Nos patients de sexe masculin représentaient 54,1% des cas. Le sex-ratio était de 1,18 en faveur du sexe masculin.

**Tableau II: Répartition des patients selon la résidence.**

| Résidence      | Effectifs   | %            |
|----------------|-------------|--------------|
| Bamako         | 618         | 58,5         |
| Hors de Bamako | 438         | 41,5         |
| <b>Total</b>   | <b>1056</b> | <b>100,0</b> |

Les patients de notre étude venaient de Bamako à 58,5% des cas.

➤ Répartition des patients en fonction de la provenance



**Figure 8: Répartition des patients en fonction de la provenance.**

Les patients provenaient des CSCOM à 36,8% suivis des structures privées 21,9% et des domiciles 21,1%.

.

### 3.2. Caractéristiques sociodémographiques des mères.

**Tableau III: Répartition des patients selon les caractéristiques sociodémographiques des mères.**

| <b>Statut matrimonial des mères</b> | <b>Effectifs</b> | <b>%</b>     |
|-------------------------------------|------------------|--------------|
| <b>Mariée</b>                       | <b>1049</b>      | <b>99,3</b>  |
| Célibataire                         | 6                | 0,6          |
| Veuve                               | 1                | 0,1          |
| <b>Niveau d'instruction</b>         |                  |              |
| Primaire                            | 81               | 7,6          |
| Secondaire                          | 56               | 5,3          |
| Supérieur                           | 20               | 1,9          |
| Coranique                           | 5                | ,5           |
| <b>Non scolarisées</b>              | <b>894</b>       | <b>84,8</b>  |
| <b>Profession</b>                   |                  |              |
| Salariée                            | 12               | 1,1          |
| Commerçante                         | 14               | 1,3          |
| Vendeuse ambulante                  | 31               | 2,9          |
| Coiffeuse                           | 8                | 0,8          |
| <b>Ménagère</b>                     | <b>969</b>       | <b>91,8</b>  |
| Paysanne                            | 5                | 0,5          |
| Etudiante                           | 8                | 0,8          |
| Elève                               | 9                | 0,8          |
| <b>Total</b>                        | <b>1056</b>      | <b>100,0</b> |

Les femmes mariées représentaient 99,3% de nos résultats ; les ménagères étaient de 91,8% et les non scolarisées 84,8%.

#### 4. Caractéristiques cliniques

**Tableau IV: Répartition des patients selon leurs motifs de consultation.**

| Motif de consultation    | Effectif   |            | %           |             | Total       |            |
|--------------------------|------------|------------|-------------|-------------|-------------|------------|
|                          | oui        | non        | oui         | non         | effectif    | %          |
| <b>Fièvre</b>            | <b>644</b> | <b>412</b> | <b>62</b>   | <b>38</b>   | <b>1056</b> | <b>100</b> |
| <b>Convulsion</b>        | <b>375</b> | <b>681</b> | <b>32</b>   | <b>68</b>   | <b>1056</b> | <b>100</b> |
| Trouble de la conscience | 249        | 807        | 23,5        | 76,5        | 1056        | 100        |
| <b>Pâleur</b>            | <b>514</b> | <b>542</b> | <b>49,3</b> | <b>51,5</b> | <b>1056</b> | <b>100</b> |
| Trouble digestifs        | 299        | 757        | 28,2        | 71,8        | 1056        | 100        |

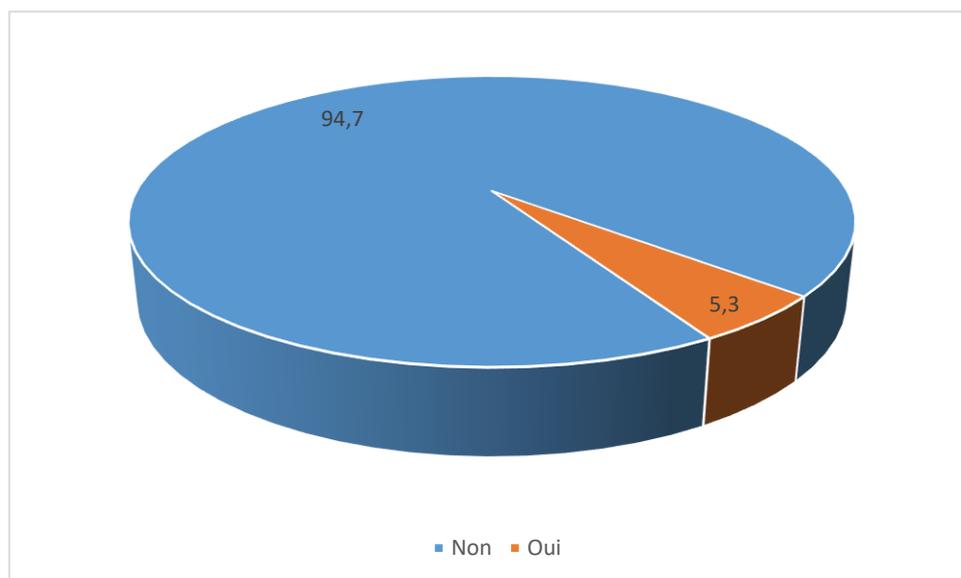
La fièvre représentait (62%) suivi de la pâleur (49,3%) et des convulsions (31,6%).

**Tableau V: Répartition des patients selon leurs modes d'admission.**

| Mode d'admission | Effectifs   | %            |
|------------------|-------------|--------------|
| <b>Référé</b>    | <b>781</b>  | <b>73,7</b>  |
| Evacué           | 10          | 0,9          |
| Non référé       | 265         | 25,4         |
| <b>Total</b>     | <b>1056</b> | <b>100,0</b> |

Les enfants qui ont participé à l'étude sont référés dans 73,7% des cas. Il y a eu à peu près 1% d'évacués contre 25,4% vus directement.

➤ **Notion de CPS chez nos patients**



**Figure 9: Répartition des patients selon la notion de CPS.**

Seulement 5,3% de nos patients ont bénéficié de la CPS.

**Tableau VI: Répartition des patients selon le délai d'apparition des symptômes.**

| Début des symptômes | Effectifs   | %            |
|---------------------|-------------|--------------|
| < 2 jours           | 77          | 7,3          |
| [2-5 jours[         | 501         | 47,6         |
| [5-7 jours]         | 478         | 45,1         |
| <b>Total</b>        | <b>1056</b> | <b>100,0</b> |

Dans notre étude nos patients (47,6%) ont été admis de 2-4 jours après le début des symptômes.

**Tableau VII: Répartition des patients selon la notion de soins reçus avant l'admission.**

| Soins avant l'admission | Effectif   |            | %           |             | total       |            |
|-------------------------|------------|------------|-------------|-------------|-------------|------------|
|                         | oui        | non        | oui         | non         | effectif    | %          |
| Décoction               | 344        | 712        | 32,5        | 67,5        | 1056        | 100        |
| <b>Automédication</b>   | <b>463</b> | <b>593</b> | <b>44,1</b> | <b>55,9</b> | <b>1056</b> | <b>100</b> |
| <b>Prescription</b>     | <b>744</b> | <b>312</b> | <b>70,2</b> | <b>29,8</b> | <b>1056</b> | <b>100</b> |

Les patients ont été pris en charge dans 70,2% des cas par un agent de santé avant leur admission, 44,1% ont été traités par leurs parents par automédication et 32,5% par traitement traditionnel.

**Tableau VIII: Répartition des patients en fonction des signes généraux.**

| Température              | Fréquence   | Pourcentage |
|--------------------------|-------------|-------------|
| Fièvre                   | 645         | 62          |
| Hypothermie              | 76          | 7,6         |
| Normale                  | 335         | 34,4        |
| <b>Etat nutritionnel</b> |             |             |
| Normal                   | 991         | 93,8        |
| MAM                      | 23          | 2,2         |
| MAS                      | 42          | 4,0         |
| <b>Total</b>             | <b>1056</b> | <b>100</b>  |

La fréquence de la malnutrition était de 6,2% chez nos patients. 62% de nos patients présentaient de la fièvre.

**Tableau IX: Répartition des patients en fonction des signes retrouvés à l'examen clinique.**

| Signes physiques             | Effectif   |            | %           |             | Total       |            |
|------------------------------|------------|------------|-------------|-------------|-------------|------------|
|                              | Oui        | Non        | Oui         | Non         | Effectifs   | %          |
| Pli cutané                   | 65         | 981        | 6,1         | 93,9        | 1056        | 100        |
| <b>Pâleur</b>                | <b>717</b> | <b>339</b> | <b>41,7</b> | <b>32,3</b> | <b>1056</b> | <b>100</b> |
| <b>Coma</b>                  | <b>274</b> | <b>782</b> | <b>25,8</b> | <b>74,2</b> | <b>1056</b> | <b>100</b> |
| Splénomégalie                | 75         | 981        | 7,1         | 92,9        | 1056        | 100        |
| Hépatomégalie                | 95         | 961        | 9,0         | 91          | 1056        | 100        |
| <b>Détresse respiratoire</b> | <b>242</b> | <b>814</b> | <b>22,8</b> | <b>77,2</b> | <b>1056</b> | <b>100</b> |
| CIVD                         | 4          | 1052       | 0,4         | 99,4        | 1056        | 100        |
| Ictère                       | 20         | 1036       | 1,9         | 98,1        | 1060        | 100        |
| Hémoglobinurie               | 228        | 828        | 21,5        | 78,5        | 1060        | 100        |

Dans notre étude les signes physiologiques les plus fréquemment observés à l'examen clinique étaient la pâleur conjonctivale (41,7%) suivie de coma (25,8%) et la détresse respiratoire (22,8%).

**Tableau X: Répartition des patients selon les formes du paludisme grave.**

| <b>Formes</b>             | <b>Effectif</b> | <b>%</b>     |
|---------------------------|-----------------|--------------|
| <b>Forme anémique</b>     | <b>517</b>      | <b>45,7%</b> |
| <b>Forme neurologique</b> | <b>390</b>      | <b>36,8%</b> |
| Forme avec CIVD           | 4               | 0,4%         |
| Forme avec DH2O           | 49              | 4,3%         |
| Forme avec IR             | 4               | 0,4%         |
| Forme avec OAP            | 2               | 0,2%         |
| Forme avec hypoglycémie   | 104             | 9,2%         |
| Forme avec hémoglobinurie | 4               | 0,4%         |
| Total                     | 1056            | 100%         |

La forme anémique représentait (45,7%) des cas suivis de la forme neurologique (36,8%) dans notre étude.

**Tableau XI: Répartitions selon l'association des phénotypes.**

| Phénotypes                                   | Effectifs   | %            |
|--|-------------|--------------|
| <b>F. Anémique</b>                           | <b>353</b>  | <b>33,5</b>  |
| F. Anémique et CIVD                          | 1           | 0,1          |
| <b>F. Anémique et Coinfection</b>            | <b>90</b>   | <b>8,9</b>   |
| F. Anémique et DH2O                          | 7           | 0,7          |
| F. Anémique, DH2O et coinfection             | 1           | 0,1          |
| F. Anémique et hyperparasitemie              | 14          | 1,3          |
| <b>F. Anémique-hypoglycémie</b>              | <b>41</b>   | <b>3,9</b>   |
| F. Anémique-hypoglycémie et Coinfection      | 5           | 0,5          |
| <b>F. Anémique et neurologique</b>           | <b>97</b>   | <b>9,2</b>   |
| F. Anémique, neurologique et Coinfection     | 20          | 1,9          |
| F. Anémique, neurologique-hyperparasitemie   | 4           | 0,4          |
| F. Anémique, neurologique et hypoglycémique  | 6           | 0,6          |
| F. Anémique et OAP                           | 2           | 0,2          |
| <b>F. Neurologique</b>                       | <b>294</b>  | <b>27,8</b>  |
| F. Neurologique et CIVD                      | 3           | 0,3          |
| F. Neurologique et Coin                      | 30          | 3,0          |
| F. Neurologique et DH2O                      | 20          | 2,7          |
| F. Neurologique, DH2O et Coinfection         | 2           | ,2           |
| F. Neurologique et hyperparasitemie          | 10          | 1,2          |
| F. Neuro avec hemoglobunurie                 | 4           | 0,4          |
| F. Neurologique et hypoglycémie              | 30          | 3,0          |
| F. Neurologique, hypoglycémie et Coinfection | 2           | 0,2          |
| F. Neurologique et IR                        | 3           | 0,3          |
| <b>Total</b>                                 | <b>1056</b> | <b>100,0</b> |

-La forme anémique était associée à la forme neurologique dans 9,2% des cas ; à la coinfection dans 8,9% des cas et à l'hypoglycémie dans 3,9% des cas.

-La forme neurologique était associée à la coinfection dans 3% des cas ; à l'hypoglycémie dans 3% et à la DH2O dans 2,7% des cas.

**Tableau XII: Répartition des patients selon les pathologies associées.**

| <b>Pathologies associées</b> | <b>Effectifs</b> | <b>%</b>    |
|------------------------------|------------------|-------------|
| <b>Sans association</b>      | <b>991</b>       | <b>93,3</b> |
| Méningite                    | 6                | 0,6         |
| <b>Pneumopathie</b>          | <b>49</b>        | <b>4,6</b>  |
| Drépanocytose                | 10               | 1,5         |
| <b>Total</b>                 | <b>1056</b>      | <b>100</b>  |

Le paludisme grave n'était pas associé aux autres pathologies dans 93,3% des cas. Il était associé de 4,6% à la pneumopathie, 1,5% à la drépanocytose et 0,6% à la méningite.

#### 4. Caractéristiques biologiques

**Tableau XIII: Répartition des patients selon la goutte épaisse et le TDR.**

| <b>GE</b>        | <b>Effectifs</b> | <b>%</b>     |
|------------------|------------------|--------------|
| Négatif          | 296              | 27,9         |
| <b>Positif</b>   | <b>764</b>       | <b>72,1</b>  |
| <b>TDR</b>       |                  |              |
| Négatif          | 76               | 7,0          |
| <b>Positif</b>   | <b>984</b>       | <b>93,0</b>  |
| <b>TDR et GE</b> |                  |              |
| <b>Positifs</b>  | <b>693</b>       | <b>65,7</b>  |
| négatifs         | 363              | 34,3         |
| <b>Total</b>     | <b>1056</b>      | <b>100,0</b> |

La goutte épaisse est revenue positive chez 72,1% de nos patients. Le TDR a été positif chez 93% des cas. Les deux techniques de diagnostic étaient positives à 65,7% des patients.

**Tableau XIV: Répartition des patients en fonction du volume des globules blancs.**

| <b>Tranche GB/mm<sup>3</sup></b> | <b>Effectifs</b> | <b>%</b>     |
|----------------------------------|------------------|--------------|
| [1-4999]                         | 59               | 5,9          |
| <b>[5000-9999[</b>               | <b>266</b>       | <b>25,1</b>  |
| <b>[10000-200000]</b>            | <b>726</b>       | <b>68,5</b>  |
| Non réalisé                      | 5                | 0,5          |
| <b>Total</b>                     | <b>1056</b>      | <b>100,0</b> |

Sur les 1056 enfants 1051 ont pu réaliser la NFS, soit 99,5%. L'hyperleucocytose était associée au paludisme grave chez 68,5% de nos patients.

**Tableau XV: Répartition des patients en fonction de la classification du taux d'hémoglobine.**

| <b>Tranche d'Hb g/dl</b> | <b>Effectifs</b> | <b>%</b>     |
|--------------------------|------------------|--------------|
| [ <5[                    | <b>600</b>       | <b>56,8</b>  |
| [5-10[                   | 351              | 33,3         |
| [10-12[                  | 87               | 8,2          |
| [12-20]                  | 18               | 1,7          |
| <b>Total</b>             | <b>1056</b>      | <b>100,0</b> |

L'anémie a été constatée chez 98,3% des patients parmi eux 56,8% présentait une forme d'anémie sévère, puis 33,3% une forme d'anémie modérée et 8,2% une forme d'anémie légère.

**Tableau XVI: Répartition en fonction de la classification des plaquettes.**

| Tranche plaquettes/mm <sup>3</sup> | Effectifs   | %            |
|------------------------------------|-------------|--------------|
| [1-149999]                         | <b>571</b>  | <b>53,9</b>  |
| ]150000-450000[                    | 398         | 37,9         |
| ]450001-600000]                    | 82          | 7,7          |
| Non réalisé                        | 5           | 0,5          |
| <b>total</b>                       | <b>1056</b> | <b>100,0</b> |

Sur les 1051 sujet qui ont bénéficié de la NFS, la thrombopénie a été observée chez 53,9%.

**Tableau XVII : Répartition des patients en fonction de la glycémie ; la créatininémie et de la CRP.**

| Tranche glycémie   | Effectifs   | %            |
|--------------------|-------------|--------------|
| [0-3mm/l]          | 121         | 11,8         |
| <b>[3.1-6.1]</b>   | <b>630</b>  | <b>59,4</b>  |
| [6.2-20mm/l]       | 188         | 17,7         |
| Non réalisé        | 117         | 11,0         |
| <b>Créatinémie</b> |             |              |
| Elevée             | 35          | 3,3          |
| <b>Normale</b>     | <b>1021</b> | <b>96,7</b>  |
| <b>CRP</b>         |             |              |
| Elevée             | 409         | 38,7         |
| <b>Normale</b>     | <b>647</b>  | <b>61,3</b>  |
| <b>Total</b>       | <b>1056</b> | <b>100,0</b> |

Durant notre étude la glycémie, la créatininémie et la CRP ont été normales avec respectivement 59,4%, 96,7% et 61,3% des cas parmi nos patients.

**Tableau XVIII : Répartition des patients en fonction des molécules antipaludiques utilisées.**

| <b>Artemether</b> | <b>Effectifs</b> | <b>Pourcentage</b> |
|-------------------|------------------|--------------------|
| Non               | 870              | 82,4               |
| Oui               | 186              | 17,6               |
| <b>Artesunate</b> |                  |                    |
| Non               | 186              | 17,7               |
| <b>Oui</b>        | <b>870</b>       | <b>82,3</b>        |
| <b>Total</b>      | <b>1056</b>      | <b>100,0</b>       |

Parmi nos patients 82,4% ont reçus l'artesunate contre seulement 17,6% de ceux traités par l'artémether.

**Tableau XIX: Répartition des patients en fonction des traitements adjuvants.**

| <b>Traitement adjuvants</b> | <b>effectifs</b> |            | <b>%</b>    |             | <b>Total</b>     |            |
|-----------------------------|------------------|------------|-------------|-------------|------------------|------------|
|                             | <b>Oui</b>       | <b>Non</b> | <b>oui</b>  | <b>Non</b>  | <b>Effectifs</b> | <b>%</b>   |
| <b>Sérum glucosé 10%</b>    | <b>798</b>       | <b>258</b> | <b>76,7</b> | <b>23,3</b> | <b>1056</b>      | <b>100</b> |
| <b>Paracétamol</b>          | <b>964</b>       | <b>92</b>  | <b>92,7</b> | <b>7,3</b>  | <b>1056</b>      | <b>100</b> |
| <b>Transfusion</b>          | <b>701</b>       | <b>355</b> | <b>67,4</b> | <b>32,6</b> | <b>1056</b>      | <b>100</b> |
| Anti convulsivant           | 279              | 777        | 26,5        | 73,5        | 1056             | 100        |

Le paracétamol a été utilisé chez 92,7% des cas comme traitement adjuvant ; sérum glucosé chez 76,7% et 67,4% ont été transfusés.

**Tableau XX: Répartition des patients en fonction de la durée d'hospitalisation.**

| <b>Tranche de la durée d'hospitalisation</b> | <b>Effectifs</b> | <b>%</b>     |
|--|------------------|--------------|
| [1-4jours[                                   | <b>615</b>       | <b>58,3</b>  |
| [4-8jours[                                   | 341              | 32,3         |
| [8-16jours[                                  | 87               | 8,2          |
| > 15 jours                                   | 13               | 1,2          |
| <b>Total</b>                                 | <b>1056</b>      | <b>100,0</b> |

La durée d'hospitalisation la plus fréquente a été de 58,3% pour les patients qui ont séjourné 1-4 jours avec un intervalle de 1 à 3 jours. ainsi la durée moyenne d'hospitalisation était de 3,84 jours avec des extrêmes de 1 à 31 jours.

**Tableau XXI : Répartition en fonction du devenir des patients.**

| <b>Devenir du patient</b>  | <b>Effectifs</b> | <b>%</b>     |
|----------------------------|------------------|--------------|
| Guérison sans séquelles    | 940              | 89,1         |
| Guérison avec séquelles    | 16               | 1,5          |
| Sortie contre avis médical | 21               | 2,0          |
| Décès                      | 79               | 7,4          |
| <b>Total</b>               | <b>1056</b>      | <b>100,0</b> |

Les réponses cliniques satisfaisantes ont été de 90,6% des cas de guérison. Le taux de létalité était de 7,4% durant notre étude.

## B. ETUDE ANALYTIQUE

**Tableau XXII: Répartition des patients en fonction de l'âge et l'évolution de la maladie.**

| Tranche d'âge/an | Devenir du patient     |                        |                            |                  |
|------------------|------------------------|------------------------|----------------------------|------------------|
|                  | Guérison sans séquelle | Guérison avec séquelle | Sortie contre avis médical | Décès            |
|                  | n(%)                   | n(%)                   | n(%)                       | n(%)             |
| <1               | <b>222 (86,4)</b>      | <b>4 (1,6)</b>         | <b>4 (1,6)</b>             | <b>27 (10,5)</b> |
| [1-2]            | 279 (90,3)             | 4 (1,3)                | 7 (2,3)                    | 19 (6,1)         |
| [3-4]            | 440 (89,8)             | 8 (1,6)                | 9 (1,8)                    | 33 (6,7)         |
| <b>Total</b>     | <b>941 (89,1)</b>      | <b>16 (1,5)</b>        | <b>20 (1,9)</b>            | <b>79 (7,5)</b>  |

p = 0 ,557

Le paludisme grave et compliqué a été plus létale chez les enfants de moins d'un an (10,5%) sans aucune différence statistique significative (p=0,557)

**Tableau XXIII: Répartition des patients en fonction du sexe et l'évolution de la maladie.**

| sexe           | Devenir du patient     |                        |                            |                 |
|----------------|------------------------|------------------------|----------------------------|-----------------|
|                | Guérison sans séquelle | Guérison avec séquelle | Sortie contre avis médical | Décès           |
|                | n(%)                   | n (%)                  | n (%)                      | n (%)           |
| Masculin       | 511 (89,6)             | 10 (1,8)               | 8 (1,4)                    | 41 (7,2)        |
| <b>Féminin</b> | <b>430 (88,5)</b>      | <b>6 (1,2)</b>         | <b>12 (2,5)</b>            | <b>38 (7,8)</b> |
| <b>Total</b>   | <b>941 (89,1)</b>      | <b>16 (1,5)</b>        | <b>20 (1,9)</b>            | <b>79 (7,5)</b> |

p=0,53

La mortalité était plus élevée chez les filles (7,8%).

**Tableau XXIV: Répartition des patients en fonction de la provenance et l'évolution de la maladie.**

| Provenance         | Devenir du patient     |                        |                            |                 |
|--------------------|------------------------|------------------------|----------------------------|-----------------|
|                    | Guérison sans séquelle | Guérison avec séquelle | Sortie contre avis médical | Décès           |
|                    | n(%)                   | n(%)                   | n(%)                       | n(%)            |
| CSCOM              | 343 (84,9)             | 4 (1)                  | 11 (2,8)                   | 32 (8,2)        |
| CSREF              | 189 (90,9)             | 4 (1,9)                | 2 (1)                      | 13 (6,3)        |
| Structure privée   | 208 (90)               | 4 (1,7)                | 3 (1,3)                    | 16 (6,9)        |
| Hôpital            | 4 (66,7)               | 2 (33,3)               | 0 (0)                      | 0 (0)           |
| <b>Directement</b> | <b>197 (89,1)</b>      | <b>2 (0,9)</b>         | <b>4 (1,8)</b>             | <b>18 (8,1)</b> |
| <b>Total</b>       | <b>941 (89,1)</b>      | <b>16 (1,5)</b>        | <b>20 (1,9)</b>            | <b>79 (7,5)</b> |

p=0,11

La mortalité était plus élevée chez les enfants (19,6%) qui venaient directement en consultation dans nos structures de soins d'études.

**Tableau XXV: Répartition de patients en fonction du niveau d'études de la mère et l'évolution de la maladie.**

| Niveau d'instruction des mères | Devenir du patient     |                        |                            |                 |
|--------------------------------|------------------------|------------------------|----------------------------|-----------------|
|                                | Guérison sans séquelle | Guérison avec séquelle | Sortie contre avis médical | Décès           |
|                                | n (%)                  | n (%)                  | n (%)                      | n (%)           |
| Primaire                       | 73 (91,3)              | 0 (0)                  | 2 (2,5)                    | 5 (6,3)         |
| Secondaire                     | 51 (91,1)              | 1 (1,8)                | 1 (1,8)                    | 3 (5,4)         |
| Supérieur                      | 20 (100)               | 0 (0)                  | 0 (0)                      | 0 (0)           |
| Coranique                      | 5 (100)                | 0 (0)                  | 0 (0)                      | 0 (0)           |
| Non scolarisé                  | 664 (85,3)             | 16 (3,2)               | 15 (2)                     | 71 (18,5)       |
| <b>Total</b>                   | <b>941 (89,1)</b>      | <b>16 (1,5)</b>        | <b>20 (1,9)</b>            | <b>79 (7,5)</b> |

p=0,83

Les mères non scolarisées ont vu leurs enfants de plus décédés par rapport à celles qui ont au moins un niveau scolaire.

**Tableau XXVI: Répartition des patients en fonction de la profession des mères et l'évolution de la maladie.**

| Profession des mères | Devenir du patient     |                        |                            |                 |
|----------------------|------------------------|------------------------|----------------------------|-----------------|
|                      | Guérison sans séquelle | Guérison avec séquelle | Sortie contre avis médical | Décès           |
|                      | n (%)                  | n (%)                  | n (%)                      | n (%)           |
| Salariée             | 12 (100),              | 0 (0)                  | 0 (0)                      | 0 (0)           |
| Commerçante          | 12(85,7)               | 0 (0)                  | 0 (0)                      | 2 (14,3)        |
| Vendeuse ambulante   | 28 (90,3)              | 0 (0)                  | 1 (3,2)                    | 2 (6,5)         |
| <b>coiffeuse</b>     | <b>8 (100)</b>         | <b>0 (0)</b>           | <b>0 (0)</b>               | <b>0 (0)</b>    |
| <b>Ménagère</b>      | <b>860 (88,8)</b>      | <b>16 (1,7)</b>        | <b>19 (2)</b>              | <b>74 (7,6)</b> |
| paysanne             | 5 (100)                | 0 (0)                  | 0 (0)                      | 0 (0)           |
| étudiante            | 8 (100)                | 0(0)                   | 0 (0)                      | 0 (0)           |
| élève                | 8 (88,9)               | 0 (0)                  | 0 (0)                      | 1(11,1)         |
| <b>Total</b>         | <b>941 (89,1)</b>      | <b>16 (1,5)</b>        | <b>20 (1,9)</b>            | <b>79 (7,5)</b> |

p=0,81

La mortalité était plus élevée chez les patients de mères ménagères soit 12,6%.

**Tableau XXVII: Répartition des patients selon les pathologies associées et l'évolution de la maladie.**

| Pathologies associées | Devenir du patient     |                        |                            |                 |
|-----------------------|------------------------|------------------------|----------------------------|-----------------|
|                       | Guérison sans séquelle | Guérison avec séquelle | Sortie contre avis médical | Décès           |
|                       | n (%)                  | n (%)                  | n (%)                      | n (%)           |
| Pneumopathie          | 32 (82,1)              | 0 (0)                  | 0 (0)                      | 39 (100)        |
| Drépanocytose         | 2 (50)                 | 0 (0)                  | 1 (25)                     | 1 (25)          |
| Méningite             | 9 (69,2)               | 0 (0)                  | 0 (0)                      | 7 (17,9)        |
| Absent                | 825 (89,4)             | 14 (1,5)               | 19 (2,1)                   | 65 (7%)         |
| Malnutrition          | 57,1%                  | 0,0%                   | 0,0%                       | 42,9%           |
| <b>Total</b>          | <b>941 (89,1)</b>      | <b>16 (1,5)</b>        | <b>20 (1,9)</b>            | <b>79 (7,9)</b> |

p=0,18

La mortalité était plus élevée chez les enfants qui avaient une pneumopathie (100%) des cas.

**Tableau XXVIII: Répartition des patients selon l'état nutritionnel et l'évolution de la maladie.**

| Etat nutritionnel | Devenir du patient     |                        |                            |                 |
|-------------------|------------------------|------------------------|----------------------------|-----------------|
|                   | Guérison sans séquelle | Guérison avec séquelle | Sortie contre avis médical | Décès           |
|                   | n (%)                  | n (%)                  | n (%)                      | n (%)           |
| Normal            | 855 (89,3)             | 15 (1,6)               | 16 (1,7)                   | 71 (7,4)        |
| MAM               | 20 (87)                | 0 (0)                  | 1 (4,3)                    | 2 (8,7)         |
| MAS               | 35 (83,3)              | 0 (0)                  | 2 (4,8)                    | 5 (11,9)        |
| <b>Total</b>      | <b>910 (89,1)</b>      | <b>15 (1,5)</b>        | <b>19 (1,9)</b>            | <b>79 (7,7)</b> |

P=0,16

La mortalité était plus élevée chez les enfants qui avaient une malnutrition (50,0%).

**Tableau XXIX: Répartition des patients en fonction du délai d'apparition des symptômes et l'évolution de la maladie.**

| Début des symptômes | Devenir du patient     |                        |                            |                 |
|---------------------|------------------------|------------------------|----------------------------|-----------------|
|                     | Guérison sans séquelle | Guérison avec séquelle | Sortie contre avis médical | Décès           |
|                     | n (%)                  | n (%)                  | n (%)                      | n (%)           |
| < 2j                | 69 (92)                | 0 (0)                  | 2 (2,7)                    | 4 (5,3)         |
| ]2-4 J[             | 452 (89,7)             | 10 (2)                 | 10 (2,0)                   | 32 (6,3)        |
| ][4-7 J]            | <b>420 (88,1)</b>      | <b>6 (1,3)</b>         | <b>8 (1,7)</b>             | <b>43 (9,0)</b> |
| <b>Total</b>        | <b>941 (89,1)</b>      | <b>16 (1,5)</b>        | <b>20 (1,9)</b>            | <b>79 (7,5)</b> |

P=0,53

La mortalité était plus élevée chez les enfants qui ont consulté plus de 3 jours après le début de la maladie (9%).

**Tableau XXX Répartition des patients en fonction de la résidence et l'évolution de la maladie.**

| Résidence    | Devenir du patient     |                        |                            |                 |
|--------------|------------------------|------------------------|----------------------------|-----------------|
|              | Guérison sans séquelle | Guérison avec séquelle | Sortie contre avis médical | Décès           |
|              | n (%)                  | n (%)                  | n (%)                      | n (%)           |
| Bamako       | 553 (89,6)             | 9 (1,5)                | 10 (1,6)                   | 46 (7,3)        |
| Hors Bamako  | 388 (88,6)             | 7 (1,6)                | 10 (2,3)                   | 33 (7,8)        |
| <b>Total</b> | <b>941 (89,1)</b>      | <b>16 (1,5)</b>        | <b>20 (1,9)</b>            | <b>79 (7,5)</b> |

p=0,85

La mortalité était plus élevée chez les enfants provenant hors de Bamako avec (7,8%) des cas.

**Tableau XXXI: Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation et l'évolution de la maladie.**

| Tranche de durée d'hospitalisation | Devenir du patient     |                        |                            |               |
|------------------------------------|------------------------|------------------------|----------------------------|---------------|
|                                    | Guérison sans séquelle | Guérison avec séquelle | Sortie contre avis médical | Décès         |
|                                    | n (%)                  | n (%)                  | n (%)                      | n (%)         |
| [1-3jours[                         | 537 (88,2)             | 1 (0,2)                | 13 2,1%                    | 58 (9,5)      |
| [4-7jours[                         | 317 (93)               | 3 (0,9)                | 7 2,1%                     | 14 (4,1)      |
| [8-15jours[                        | 76 (87,4)              | 10 (11,5)              | 0 (0)                      | 1 (1,1)       |
| ≥ 15 jours                         | 10 (76,9)              | 2 (15,4)               | 0 (0)                      | 1 (7,7)       |
| <b>Total</b>                       | <b>940 (89,5)</b>      | <b>16 (1,5)</b>        | <b>20 (1,9)</b>            | <b>74 (7)</b> |

p < 0,5.

La mortalité était plus élevée chez les enfants qui ont été hospitalisés de 1-3 jours.

# **COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

## **VI. Commentaires et discussion**

### **1. Limites**

Les limites de notre étude sont :

- Le caractère rétrospectif d'une partie de notre échantillon ;
- La tenue incorrecte des dossiers médicaux en archivage mal faite ;
- Le diagnostic de forme grave impose un certain nombre d'examen complémentaires basiques souvent difficiles à réaliser.
- Par ailleurs la situation socioéconomique précaire des parents et le recours tardif aux soins de santé ont eu un impact négatif sur le déroulement de notre étude.

### **2. Fréquence**

Le travail a porté sur un échantillon de 1056 cas de paludisme grave soit une fréquence globale de 6,74% (1056/15664). Comparable à celle de Boncane A à l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou en 2012 [28] qui avaient retrouvé 4,9% (n=270). Inférieur à ceux de Samaké Z au CSRef CII de Bamako en 2018[29] qui avait retrouvé 16,7 % (n=70) ) et de Traoré Y en CI de Bamako en 2022 qui avait trouvé 18,6%(n=679). Cette différence peut s'expliquer par la taille de leur population d'étude qui était inférieur à la nôtre.

### **3. Caractéristiques sociodémographiques :**

#### **➤ Age :**

La tranche d'âge la plus présentée était celle de (3-4 ans) avec une fréquence de 46,3% l'âge moyen était de 2,3ans avec des extrêmes de 1 et 4 ans.

Ce résultat est proche à celui d'une étude faite en 2012 par Boncane A lors de ses travaux de thèse à l'hôpital Nianankoro Fomba de Ségou qui a trouvé que les enfants âgés de 3 ans étaient les plus touchés avec 46,77% [28]. Par contre un résultat différent a été obtenu par Mutombo AM et al ; à Congo en 2018[30] qui a trouvé que les enfants de moins 2 ans étaient les plus touchés avec 59,7%. Cette prédominance pourrait s'expliquer par la fragilité dans cette tranche d'âge car le système immunitaire n'est pas défini. A cet âge, la prémunition n'est pas acquise, car pour une protection efficace contre les formes asexuées de plasmodium dans le sang en zone endémique, il faut attendre 5ans après [31].

#### **➤ Sexe :**

Le sexe masculin prédominait dans notre étude avec 54,1% des cas, soit un sexe ratio de 1,18. Des résultats comparables aux nôtres ont été observés par Coulibaly S au CHU Gabriel Touré de Bamako en 2023[12] et de Sanogo AS à Sikasso en 2021[32] qui trouvent respectivement 55,5% et 52,1% en faveur des garçons. Par contre nos résultats sont différents de ceux de Traore AM en

CVI de Bamako en 2020 [33] qui a rapporté une nette prédominance féminine avec 54,7%. Une étude réalisée au Burkina Faso par Bougouma EC en 2004 a trouvé aussi une prédominance féminine avec 54% [34]. Cependant, aucune étude n'a établi un lien formel entre le sexe et le paludisme grave.

➤ **Résidence**

Pour la résidence 58,5% de nos patients sont venus de la ville de Bamako. Ces pourcentages rejoignent ceux trouvés par Sall AH [35] 80,5%, pour la ville de Bamako en 2006 contre 19,5% pour hors-Bamako. Ces résultats s'expliquent par le fait que beaucoup de cas de paludisme chez les enfants de moins de 5 ans survenant dans d'autres communes et dans les quartiers périphériques sont pris en charge correctement par les agents sanitaires en ambulatoire, les CSCOM, les cabinets médicaux et les CSRéf, l'Hôpital reçoit généralement les cas de références, les cas présumés graves et compliqués.

➤ **Provenance :**

Par rapport à l'itinéraire thérapeutique, 78,3% des patients ont d'abord passé par une structure de santé (CSCOM, Cabinet de Soins, CSRéf, Clinique, Cabinet médical, hôpital). Ils ont reçu des soins à base de quinine, des dérivés de l'artémisinine, d'amodiaquine ou de la SP avant de consulter à l'urgence tandis que 21,1% des patients étaient venus directement à l'urgence avec ou sans traitement ou après une automédication ou un traitement traditionnel sans succès. Ces pourcentages sont différents de ceux de Sall AH [35] 57,2 % qui sont d'abord passés par un centre de santé contre 37,4% des patients venus directement. Ceci pourrait s'expliquer par le statut de la Référence de troisième niveau du CHU Mali.

#### **4.Caractéristiques sociodémographiques des mères**

➤ **Niveau d'instruction :**

Au cours de notre étude, il est apparu que les mères non scolarisées étaient majoritairement représentées soit 84,8% alors que 13,9% avaient au moins un niveau scolaire allant du primaire au secondaire. Ces résultats concordent avec ceux de Samaké Z en CII de Bamako en 2018 [29] et Keita M au Gabriel Touré en 2024 [36] qui ont respectivement trouvé au cours de leurs études que 85,7% et 70,4% des mères non scolarisées. Ceci pourrait s'expliquer par les résultats EDSM-VI (2018) [8] qui montre que deux tiers des femmes (66 %) n'ont aucun niveau scolaire. Par contre, 9 % des femmes ont atteint le niveau d'instruction secondaire ou supérieur.

➤ **Sur le plan professionnel :**

Dans notre étude les mères sans activités génératrices de revenus étaient les plus fréquentes soit 91,8% et seulement 1,1% d'entre elles étaient des fonctionnaires. Des résultats semblables ont été rapportés par Samaké Z [29] et Keita M [28] qui ont respectivement mentionné 85,7% et 85,2%

de femmes aux foyers dans leurs échantillons contre 14% et 0,6% de fonctionnaires. Ces résultats reflètent le profil professionnel de la population de Bamako.

### **5-caracteristiques cliniques**

#### **➤ Les motifs de consultation :**

Dans notre étude les motifs de consultation étaient dominés par la fièvre à 62%, suivi de pâleur conjonctivale (49,3%), puis les convulsions (32%). ces résultats sont proche de ceux de Samaké Z au CSRef CII de Bamako en 2018 [29] qui a trouvé la fièvre comme premier motif de consultation (42,9%), suivi des convulsions (27,1%) et la pâleur (14,5%). Des études similaires réalisées par Boncane A à Ségou en 2012[28], Koné MT [29] à Bamako 2002 et Sanogo. A à Sikasso en 2021(32) , trouvent la fièvre comme premier motif de consultation avec respectivement (41,9%), (82,23%) et (56%). Sereng et al en Centrafrique en 2004 [29] ont noté dans leur série que les principaux motifs de consultations étaient la fièvre (96,8%). La prostration (92,4%), les convulsions (61,3%) et la pâleur (58,8%). Ces résultats concordent avec la littérature qui donne la fièvre comme premier motif de consultation du paludisme grave.[37]

#### **➤ Examen Physique :**

Dans notre étude la pâleur conjonctivale était le signe physiologique le plus représenté soit 67,7%, suivi de coma (25,8%) et de la détresse respiratoire (22,8%). Ces résultats sont différents de ceux de Samaké Z à Bamako en 2018 [29] qui avait retrouvé la prostration (44,3%), les convulsions (31,4%) et l'anémie sévère (22,9%) comme principaux signes à l'examen physique. Sanogo A Sikasso en 2021(32) avait retrouvé le mauvais état général soit 55,64%, la pâleur sévère (46,82%) et les convulsions (24,13%). Notre résultat reflète les 3 grandes formes cliniques du paludisme grave selon la littérature au Mali. [37]

#### **➤ Les différentes formes :**

La forme anémique était la forme clinique la plus représentée avec 45,7% suivis de la forme neurologique avec 36,9% et la forme mixte avec 9,2%. Un résultat similaire a été retrouvé par Cissouma A et al. \*À l'hôpital de Sikasso en 2019[38] qui retrouve la forme anémique dans 42% des cas. Sylla B en CIV de Bamako à 2023 rapporte dans ces résultats que la forme anémique était la plus fréquente chez les enfants de moins de 5ans [39] . Ces fréquences élevées de la forme anémique pourront s'expliquer par le fait que les cas d'anémie sévère ne peuvent pas être prises en charge à la périphérie à cause du plateau technique insuffisant. L'anémie serait due à l'hémolyse provoquée par les parasites, mais aussi la décompensation d'une anémie nutritionnelle par un paludisme grave [39] Contrairement, Samaké Z et Sall A qui ont trouvés respectivement 74,4% et 56,7% pour la forme neurologique, 21,4%, 27,8%, pour la forme anémique.

## **5-Caracteristiques biologiques**

Dans notre étude le TDR et la GE ont été utilisés comme moyens diagnostic.

Le TDR a été utilisé fréquemment compte tenu de sa disponibilité et sa rapidité ce qui a permis une prise en charge rapide avec 93% des cas positifs contre 72,1% pour la goutte épaisse. Nos résultats se rapprochent de ceux trouvés par Samaké

Z en CII du district de Bamako en 2018 [29], qui a eu 94,3% de TDR positif.

-L'anémie a été constatée chez 98,3% de nos patients parmi eux 56,8% présentaient une forme sévère. Savadogo M et al. au Burkina Faso [29] en 2014 ont trouvé 42% de patients avec un taux d'hémoglobine inférieur 5g/dl.

## **6-Characteristiques thérapeutiques et évolutives**

### **➤ Prise en charge**

Dans notre étude les dérivés d'artémisinine ont été utilisés dans le traitement de nos patients dans 100% des cas. L'artesunate injectable a été la molécule la plus utilisée dans la prise en charge du paludisme grave soit 82,4%, suivi de l'artéméther injectable 17,6%. Nos résultats corroborent ceux de Sanogo AS à Sikasso en 2021 où artesunate en injection a été utilisée dans 100% des cas. [32] ainsi que de Coulibaly S à l'hôpital Gabriel Touré de Bamako en 2022 [12] qui trouve l'artesunate injectable en première intention dans le traitement du paludisme grave. Ceci pourrait s'expliquer par le respect des directives nationales basées sur les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) de 2011. Ces recommandations ont clairement positionné l'artesunate injectable comme le traitement de première intention des formes graves de paludisme chez l'adulte et l'enfant. Le relai peut être pris par une cure de combinaison thérapeutique à base d'artémisinine (CTA) dès que le patient serait capable de prendre des médicaments per os, mais au moins après 24 heures de traitement par voie parentérale [31]. En plus du traitement étiologique, les patients ont reçu un traitement symptomatique pour la fièvre, la convulsion, l'anémie et la déshydratation.

### **➤ L'évolution**

L'évolution a été favorable chez 940 enfants soit 90,6% et 7,5% de cas de décès ont été enregistrés. Des études similaires réalisées ont trouvé une létalité allant de 8,2% à 16,81% [24,40]. Nos résultats pourraient s'expliquer par la précocité, la qualité des soins apportés dès l'admission des patients et efficacité des dérivés d'artémisinine.

Les patients hospitalisés avaient une durée moyenne d'hospitalisation de moins de 4 jours dans 58,3% des cas. Sidibé H au Gabriel Touré en 2012 [39] a rapporté une durée d'hospitalisation de 5 jours pour 60,7% des patients. Evolution des patients de notre étude pourrait s'expliquer par la qualité de la prise en charge.

## **7-Etude analytique**

### ➤ **Mortalité / sexe**

➤ La mortalité était plus élevée chez les filles (7,8%).

### ➤ **Mortalité / tranche d'âge**

Le paludisme grave et compliqué a été plus létale chez les enfants de moins d'un an (10,5%) sans aucune différence statistique significative ( $p=0,557$ )

### ➤ **Mortalité / résidence**

➤ La mortalité était plus élevée chez les enfants provenant hors de Bamako avec (7,8%) des cas.

### ➤ **Mortalité / comorbidité**

Nous avons enregistré un taux de létalité plus élevé chez les patients ayant une pneumopathie associée au paludisme grave avec (100,0%) des cas.

# **CONCLUSION ET RECOMMENDATIONS**

## VII. Conclusion

Dans notre étude relative à la prise en charge du paludisme grave et compliqué avec les dérivées d'artémisinine dans le service de pédiatrie d'hôpital du Mali, il ressort que :

- La fréquence globale du paludisme grave et compliqué chez les enfants de moins de 5ans a été de 6,74%. La tranche d'âge des enfants de moins de 3-4 ans était la plus touchée (46,4%). Le sexe masculin prédominait avec 54,1% des cas, soit un sexe ratio de 1,18. Le Paludisme grave forme anémique a été le phénotype le plus fréquent (45,7%) suivie de la forme neurologique (36,8%) et de la forme mixte (9, 2%).Les dérivés d'artémisinine ont été utilisés dans le traitement de nos patients dans 100% des cas. L'artesunate injectable a été la molécule la plus utilisée dans la prise en charge du paludisme grave soit 82,4%, suivi de l'artémether injectable 17,7%. Une létalité de 7,5% a été notée.

### VIII. Recommandations

Au regard des résultats obtenus, nous préconisons :

➤ **Aux autorités sanitaires et administratives :**

- Etendre la chimio-Prévention du paludisme saisonnier à des enfants âgés de cinq (5) à dix (10) ans ;
- Créer un mécanisme pour l'archivage des données épidémiologiques du paludisme dans toutes les structures de santé.

➤ **Aux agents de santé :**

- Renforcer la sensibilisation de la population à fréquenter le plus tôt que possible les centres de santé devant tous cas de fièvre et à respecter les mesures et barrières face à l'infection palustre.

➤ **Aux populations :**

- Respecter les recommandations du personnel médical.
- Eviter l'automédication.
- Se faire consulter dès l'apparition des premiers signes dans la structure de santé la plus proche.
- Assainir l'environnement.
- Faire la communication pour le changement de comportement (CCC) par rapport à l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide pour toute la famille et surtout les enfants de moins de 5 ans.

# **REFERENCES**

## REFERENCE

1. Gleason NN, Fisher GU, Blumhardt R, Roth AE, Gaffney GW. Plasmodium Ovale Malaria Acquired In Viet-Nam. Bull World Health Organ. 1970;42(3):399-403.
2. Nau et al. - 2011 - L'accès palustre Diagnostic - Critères de gravité.pdf [Internet]. [cité 10 janv 2024]. Disponible sur: [https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/L\\_acces\\_palustre\\_diagnostic\\_criteres\\_de\\_gravite\\_prise\\_en\\_charge\\_initiale.pdf](https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/L_acces_palustre_diagnostic_criteres_de_gravite_prise_en_charge_initiale.pdf)
3. Daily JP, Minuti A, Khan N. Diagnosis, Treatment, And Prevention Of Malaria In The US: A Review. JAMA. 2 Août 2022;328(5):460-71.
4. Milner DA. Malaria Pathogenesis. Cold Spring Harb Perspect Med. 2 Janv 2018;8(1):A025569.
5. Gibson L. Rapport mondial sur le paludisme 2023 : Principales conclusions du rapport. Target Malaria.
- 6-Medecins Sans Frontieres.Paludisme La Grande Tueuse Des Enfants De Moins De 5ans [Internet] [Cite 12-Janv-2024]. Disponible Sur: <https://www.msf.fr/decryptages/paludisme-la-grande-tueuse-des-enfants-de-moins-de-5-ans>
7. HCSP. Recommandations sanitaires 2021 pour les voyageurs (à l'attention des professionnels de santé) [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2021 avr [cité 12 janv 2024]. Disponible sur: [https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clef=103512/06/24\\_02\\_23](https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clef=103512/06/24_02_23)
8. eds6-18-ind-cle\_pub.pdf [Internet]. [cité 13 juill 2024]. Disponible sur: [https://www.instat-mali.org/laravel-filemanager/files/shares/pub/eds6-18-ind-cle\\_pub.pdf](https://www.instat-mali.org/laravel-filemanager/files/shares/pub/eds6-18-ind-cle_pub.pdf)
- 9- Rogerson SJ, Mwapasa V, Meshnick SR. Malaria in pregnancy: linking immunity and pathogenesis to prevention. Am J Trop Med Hyg. déc 2007;77(6 Suppl):14-22.
10. Paludisme : Le Mali enregistre 3 771 426 cas confirmés en 2022 [Internet]. Media Elles. 2023 [cité 20 mars 2024]. Disponible sur: <https://mediaelles.com/paludisme-le-mali-enregistre-3-771-426-cas-confirmes-en-2022/>
- 11- Cohen JM, Okumu F, Moonen B. The fight against malaria: Diminishing gains and growing challenges. Sci Transl Med. 29 juin 2022;14(651):eabn3256.
- 12-coulibaly s . Analyse de le prescription des antipaludiques chez les enfants de 0-5ans atteints de paludisme grave au chu gabriel toure [thèse doctorat] bamako. Mali :université des scienses et de technique et de technologie de bamako 2023 ; 23P64
- 13- Rapport 2022 sur le paludisme dans le monde [Internet]. [cité 12 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/teams/global-malaria-programme/reports/world-malaria-report-2022>

- 14-Medecine tropicale et santé internationale .LE PALUDISME AUJOURDHUI 2023. 24 NOV.2022 ; 03-6013-2
15. INSTAT. Institut National de la Statistique du Mali|INSTAT. [cité 13 janv 2024]. ENQUÊTE DÉMOGRAPHIQUE ET DE SANTE (EDS). Disponible sur: <https://www.instat-mali.org/fr/publications/enquete-demographique-et-de-sante-eds>
16. Dabo A, Diarra AZ, Machault V, Touré O, Niambélé DS, Kanté A, et al. Urban schistosomiasis and associated determinant factors among school children in Bamako, Mali, West Africa. *Infect Dis Poverty*. 2015 ;4 :4.
17. manuel du participant formation pour la prise en charge du paludisme Ddans les structures sanitaire . 18-JUIN-2009 bgvf
18. Putaporntip C, Kuamsab N, Seethamchai S, Pattanawong U, Rojrung R, Yanmanee S, et al. Cryptic Plasmodium inui and Plasmodium fieldi Infections Among Symptomatic Malaria Patients in Thailand. *Clinical Infectious Diseases*. 1 sept 2022;75(5):805-12.
- 19-Aubry P, Bernard-Alex G. Paludisme. *Med Trop (Mars)*. 2021;39.
- 20-Gentilini M, Caumes E, Danis M, Mouchet J, Duflo B, Lagardère B, et al. Médecine tropicale. 5e éd. France: flammariion médecine - sciences; 1993. 990 p.
- 21-Danis M, Mouchet J, Ambroise-Thomas P, éditeurs. Paludisme. Paris: Ellipses; 1991. 240 p. (Universités francophones).
- 22-OMS. Paludisme [Internet]. 2021 [cité 29 nov 2021]. Disponible sur: [1]
- 23- Paludisme (ANOFEL) Association Française des Enseignants de Parasitologie et Mycologie 2014 [Internet]. [cité 15 août 2024]. Disponible sur: <https://fr.readkong.com/page/paludisme-association-francaise-des-enseignants-de-6695706-23/05/23> 01:45
- 24-Sidibé IS. Etude de la conformité des prescriptions antipaludiques aux normes et directives du programme national de lutte contre le paludisme dans le centre de Sante de référence de la commune iii du district de Bamako [Internet] [Thesis]. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2019 [cité 19 août 2023]. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/489> 23:32
- 25-Badiaga S, Brouqui P, Carpentier JP, Hovette P, Duigou F, Manelli JC, et al. Severe imported malaria: clinical presentation at the time of hospital admission and outcome in 42 cases diagnosed from 1996 to 2002. *J Emerg Med*. nov 2005;29(4):375-82.
- 26- Aubry P, Bernard-Alex G. Paludisme. *Med Trop (Mars)*. 2021;39.
- 27-Cohen,Justinm ,Okumu, Fredros, Moonen, Bruno. Directives nationales pour la prise en charge des cas de paludisme au mali.2021 14(651) :11-19

- 28-Boncane A. Etude de la prise en charge du paludisme grave chez les enfants de 0-5ans à l'hôpital Nianakoro Fomba de Ségou [thèse médecine] Bamako ; Mali. Université des sciences de techniques et de technologies de Bamako 2012.
- 29-Samake Z. Aspects épidémiologiques , cliniques et thérapeutique du paludisme grave chez les enfants de 6 mois a 59mois hospitalises dans le service de pédiatrie de cii de Bamako [thèse médecine].Bamako mali ; USTTB 2018.
- 30-Mutombo AM, Kamona YM, Tshibanda CN, Mukuku O, Ngwej DT, Wembonyama SO, et al. Paludisme grave chez les enfants âgés de moins de 5 ans à l'hôpital Panda à Likasi, République Démocratique du Congo. Rev Infirm Congo [Internet]. 2018 ,2 :4-10
- 31- Prise en charge du paludisme chez l'enfant en Afrique · devsante.org [Internet]. [cité 15 juill 2024]. Disponible sur: <https://devsante.org/articles/prise-en-charge-du-paludisme-chez-l-enfant-en-afrique/>
- 32-Sanogo A. Morbidité Et Mortalité Du Paludisme Grave Chez Les Enfants De 6 A 59 Mois Dans Le Service De Pédiatrie Du Csréf De Sikasso. Thèse Doctorat. Bamako, Mali : Usttb ;2021
- 33-Guindo djeneba.Prise en charge du Paludisme chez les enfants de six à cinquante-neuf mois dans trois Cskom du district sanitaire de Kalabancoro.these medecine bamako Mali USTTB.20M286
- 34- Bougouma EC. Morbidité du paludisme en zone hyper-endémique du Burkina Faso : étude de l'indice plasmodique et de l'indice chimique [Internet] [thesis]. Université de Bamako; 2004 [cité 13 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/6800>
35. Sall AH. Incidence Et Modalités De Prise En Charge Du Paludisme Grave Et Compliqué Dans Le Service De Pédiatrie Du Chu- Gabriel Touré. [Internet] [Thesis]. Université De Bamako; 2006 [Cité 11 Juill 2024]. Disponible Sur: <https://Www.Bibliosante.Ml/Handle/123456789/7795>. 12/08/2023 14 :21
- 36.KEITA.M. Prise En Charge Des Formes Graves Et Compliquées Du Paludisme Al'ght : Clinique, Evolution Et Coût [Internet]. [Cité 13 Juill 2024]. Disponible Sur: <https://Bibliosante.Ml/Handle/123456789/10734> 03/04/2024 12:43
37. Ranque S, Poudiougou B, Traoré A, Keita M, Oumar AA, Safeukui I, et al. Life-threatening malaria in African children: a prospective study in a mesoendemic urban setting. *Pediatr Infect Dis J.* févr 2008;27(2):130-5. 21/04/2024
- 38.Cissouma A ;Maiga .B ;Cisse.Met Al. Caracteristiques-Du-Paludisme-Grave-Chez-Les-Enfants-De-0-A-5-Ans-A-L-Hopital-De-Sikasso-Au-Mali.Pdf [Internet]. [Cité 1 Déc 2023]. Disponible Sur: [Http://Www.Malimedical.Org/Wp-Content/Uploads/2019/07/Caracteristiques-Du-Paludisme-Grave-Chez-Les-Enfants-De-0-A-5-Ans-A-L-Hopital-De-Sikasso-Au-Mali.Pdf](http://Www.Malimedical.Org/Wp-Content/Uploads/2019/07/Caracteristiques-Du-Paludisme-Grave-Chez-Les-Enfants-De-0-A-5-Ans-A-L-Hopital-De-Sikasso-Au-Mali.Pdf)

39-Sylla B. Phénotypes Cliniques du Paludisme chez les Enfants de 3 mois à 15 ans au Service de Pédiatrie à l'Hôpital de District de la Commune IV de Bamako, Mali [Internet] [Thesis]. USTTB; 2023 [cité 11 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/1275123/12/2023> 6:23

40-J D Adedeny.[Role Of Severe Anemia And Hypoglycemia In Severe Malaria's Mortality In Children In A Pediatric Ward In Parakou (Benin)] - Pubmed [Internet]. [Cité 15 Juill 2024]. Disponible Sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29927153/>

# **ANNEXES**

## 1-FICHE D'ENQUETE

### Fiche N°.....

#### I-Identification du malade.

Q1 -Nom et prénom :

Q2 -Age (en mois) :.....

Q3 -Poids (en kg) : .....

Q4 -Sexe :1- masculin/ / 2-Féminin/...../.....

Q5- Résidence :1-bamako 2-hors Bamako

Q6-ethnie : 1-bambara 2-peulh 3-dogon 4-malinké 5-sorrhei 6-mimiaka 7-senoufo

#### II-Identification de la mère

Q7 -Nom et prénom : .....

Q8 -Statut matrimonial : 1-Marié /...../ 2-Divorcé /...../ 3-celibataire /...../ 4-veuve /...../

Q9 -Profession : 1-salarié /...../ 2-commerçante /...../ 3-vendeuse ambulante /...../ 4-Aide-teinturière /...../ 5-coiffeuse /...../ 6- ménagère 7-Paysane /...../ 8-etudiante /.../ 9-Autres à préciser .....

Q10 -Niveau d'instruction : 1-Primaire /...../ 2-Secondaire /...../ 3-Supérieure /...../ 4-Ecole coranique /...../5-non scolarisé /...../

#### III- Identification du père

Q11 -Nom et prénom

Q12-Profession 1-salarié /...../ 2-Commerçant /...../ 3-ouvrier /...../ 4-paysant /...../ 5-étudiant 6-sans emploi /.../ 7-autres préciser.....

#### IV-Date dhospitalisation.....

Q13-Date de sortie.....

#### V -Motifs d'hospitalisation

Q14-Fièvre 0 : non 1 : oui

Q15 -Convulsion 0 : non 1 : oui Q16 -trouble de la conscience 0 : non 1 : oui Q17- pâleur 0 : non 1 : oui Q18- trouble digestif 0 : non 1 : oui

Q19-Mode d'admission

1-reféré 2-évacué 3- venue directement

Q20-Provenance

1-cscom 2-csref 3-structure privées 4-hopital 5-venue directement

Q21-CPS : 0-non 1-oui

Q22-Début des symptômes 1 inférieur à 2jrs 2- [2-4 [ 3-[4-7JRS]

VI-Ttt avant l'admission

Q23-Décoction : 0 : non 1 : oui Q24-automédication 0 : non 1 : oui Q25-prescrit 0 : non 1 : oui

VII-Examen clinique

Q26-Fièvre 0 : non 1 : oui Q27-température 1-fievre 2-hypothermie 3- normal

Q28-Etat nutritionnel 1-normal 2-MAM 3-MAS

Q29-DH2O : 0 : non \.....\ 1 : oui \.....\

Q30-Pâleur : 1- oui /...../ 0- non /...../

Q31-Coma 0 : non \.....\ 1 : oui \.....\

Q32-Splénomégalie 0 : non \.....\ 1 : oui \.....\

Q33-Hépatomégalie 0 : non \.....\ 1 : oui \.....\

Q34-Détresse respiratoire 0 : non \.....\ 1 : oui \.....\

Q35-Saignement 0 : non \.....\ 1 : oui \.....\

Q36- Ictère 0 : non \.....\ 1 : oui \.....\

Q37-Hémoglobinurie 0 : non \.....\ 1 : oui \.....\

Q38-Coïnfection 0 : non \.....\ 1 : oui \.....\

**VIII-Phénotypes**

Q39-F anémique 0 : non \.....\ 1 : oui \.....\

Q40-F neurologique 0 : non \.....\ 1 : oui \.....\

Q41-F avec DH2O 0 : non \.....\ 1 : oui \.....\

Q42-F avec CIVD 0 : non \.....\ 1 : oui \.....\

Q43-F avec IR 0 : non \.....\ 1 : oui \.....\

Q44-F avec OAP 0 : non \.....\ 1 : oui \.....\

Q45-F avec hypoglycemie 0 : non \.....\ 1 : oui \.....\

Q46-F avec hyperparasitemie 0 : non \.....\ 1 : oui \.....\

Q47-F anémique et neurologique 0 : non \.....\ 1 : oui \.....\

Q48-Pathologie associée

1-meningite ; 2-pneumopathie ; 3-cardiopathie ; 4-drepanocytose

5-autres

Q49-TDR :.....

Q50-GE :.....

Q51-Tx hb :..... Q52- Plaquette ...Q53- glycémie : ..... Q54-créatininémie :.....Q55- CRP :  
.....

IX-Traitement

Q56-Quinine 0 : non \.....\ 1 : oui \.....\

Q57-Artesunate 0 : non \.....\ 1 : oui \.....\

Q58-Artemether 0 : non \.....\ 1 : oui \.....\

Q59-SG 0 : non \.....\ 1 : oui \.....\

Q60-Paracétamol 0 : non \.....\ 1 : oui \.....\

Q61-Transfusion 0 : non \.....\ 1 : oui \.....\

Q62-Anti convulsivant 0 : non \.....\ 1 : oui \.....\

Q63- Devenir du malade :

1- Guérison sans séquelle 2- guérison avec séquelle 3-sortie contre avis médical 4-deces

## **2 : Fiche signalétique**

Nom : TRAORE

Prénom : OUMOU

Tel : (00223) 78268382

E-mail : oumitraore78@gmail.com

Titre de la thèse : prise en charge du paludisme grave avec les dérivés d'artémisinine chez les enfants moins de 5 ans dans le service de pédiatrie de l'Hôpital du Mali

Année universitaire : 2022-2023

Pays et ville de soutenance : Mali-Bamako

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie et la Faculté de Pharmacie

Secteurs d'intérêt : Pédiatrie, bactériologie, radiologie, clinique, Santé publique

### **Résumé**

#### **Introduction**

Le Paludisme est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante due au développement et à la multiplication dans les hématies d'un protozoaire du genre *Plasmodium*, transmis à l'homme par la piqûre de l'anophèle femelle. Parmi les espèces responsables du paludisme chez l'homme, *Plasmodium falciparum* (P.f) est responsable de la quasi-totalité des formes graves et sévères potentiellement mortelles. En 2018, P.f a été à l'origine de 99,7 % des cas estimés de paludisme dans la Région africaine de l'OMS. Malgré les efforts pour réduire le fardeau mondial du paludisme, cette maladie reste un problème de santé publique dans les régions tropicales et subtropicales. Rien qu'en 2020, le paludisme a causé 244 millions d'épisodes cliniques dont 631000 décès. Cette maladie parasitaire tue chaque année 1,5 à 2,7 millions de personnes à travers le monde, dont un million d'enfants de moins de 5 ans. L'artémisinine et ses dérivés, les 1,2,4-trioxanes, agissent rapidement et sont très actifs contre les parasites érythrocytaires. Dix ans après l'application du protocole de prise en charge du PG dans le service de pédiatrie de l'Hôpital du Mali, nous avons initié ce travail pour évaluer l'efficacité des dérivés d'artémisinine dans le traitement du PG chez les enfants de moins de 5 ans.

#### **Matériels et méthodes**

Il s'agissait d'une étude rétrospective allant du 1er janvier 2014 au 31 décembre 2022 et prospective du 1er janvier au 31 décembre 2023 incluant les enfants de moins de 5 ans hospitalisés dans le service de pédiatrie de l'Hôpital de Mali pour paludisme grave.

## **Résultats**

Nous avons enregistré une fréquence de 6,74%. L'âge moyen était de 2,3ans et le sex-ratio était de 1,18 en faveur des garçons. Nos patients résidaient majoritairement en zone urbaine (58,5%) et étaient référés par les CSCOM (36,8%). Les motifs d'hospitalisation les plus représentés étaient la fièvre (62%) suivi de la pâleur (49,3%) et des convulsions (32%). Une faible proportion avait bénéficié la CPS (5,3%). Le diagnostic du paludisme a été posé par le TDR chez 93%, la GE chez 72,1% et par les 2 techniques de diagnostic chez 65,7% des patients. La forme anémique était la plus fréquente (45,7%) suivie de la forme neurologique (36,8%) et hypoglycémique (9,2%). L'artesunate a été utilisé chez 82,4% de nos patients et l'artémether chez 17,7%. La durée moyenne d'hospitalisation était de 3,84jours avec des extrêmes de 1 à 31 jours. Nous avons observé un taux global de guérison de 90,6% et un taux de létalité de 7,5%.

## **Conclusion**

Dans notre étude relative à la prise en charge du paludisme grave et compliqué avec les dérivés d'artémisinine dans le service pédiatrie d'hôpital du Mali, il ressort qu'ils sont effacés sur les formes anémiques surtout chez les nourrissons de [1-2 ans].

**Mots clés :** dérivés d'artémisinine- paludisme-grave-moins de 5 ans-Hôpital du Mali.

### 3-Identification sheet

Last name: TRAORE

First name: OUMOU

Tel: (00223) 78268382 E-mail: oumitraore78@gmail.com

Thesis title: Management of severe malaria with artemisinin derivatives in children under 5 years of age in the pediatrics department of Hôpital du Mali

Academic year: 2022-2023

Country and city of defense: Mali-Bamako

Place of deposit: Library of the Faculty of Medicine and Odontostomatology and the Faculty of Pharmacy

Fields of interest: Pediatrics, Bacteriology, Radiology, Clinical, Public Health

#### Summary

##### Introduction

Malaria is a febrile, hemolytic erythrocytopathy caused by the development and multiplication in red blood cells of a protozoan of the genus *Plasmodium*, transmitted to humans by the bite of the female *Anopheles* mosquito. Among the species responsible for malaria in humans, *Plasmodium falciparum* (P.f) is responsible for almost all severe, life-threatening forms. In 2018, P.f was responsible for 99.7% of estimated malaria cases in the WHO African Region. Despite efforts to reduce the global burden of malaria, the disease remains a public health problem in tropical and subtropical regions. In 2020 alone, malaria caused 244 million clinical episodes, including 631,000 deaths. Every year, this parasitic disease kills 1.5 to 2.7 million people worldwide, including one million children under the age of 5. Artemisinin and its derivatives, 1,2,4-trioxanes, are fast-acting and highly active against erythrocytic parasites. Ten years after the implementation of the PG management protocol in the pediatric department of Hôpital du Mali, we initiated this study to assess the efficacy of artemisinin derivatives in the treatment of PG in children under 5 years of age.

#### **Materials and methods**

This was a retrospective study from January 1, 2014 to December 31, 2022, and a prospective study from January 1 to December 31, 2023, including children under 5 years of age hospitalized in the pediatric ward of Mali Hospital for severe malaria.

#### **Results**

We recorded a frequency of 6.74%. The mean age was 2.3 years and the sex ratio was 1.18 in favor of boys. Most of our patients lived in urban areas (58.5%) and were referred by CSCOMs (36.8%). The most common reasons for hospitalization were fever (62%), followed by pallor

(49.3%) and convulsions (32%). A small proportion had received SPC (5.3%). Malaria was diagnosed by RDT in 93% of patients, by EW in 72.1%, and by both diagnostic techniques in 65.7%. The anemic form was the most frequent (45.7%), followed by the neurological (36.8%) and hypoglycemic (9.2%) forms. Artesunate was used in 82.4% of our patients, and artemether in 17.7%. The average hospital stay was 3.84 days, with extremes ranging from 1 to 31 days. We observed an overall cure rate of 90.6% and a case fatality rate of 7.5%.

### **Conclusion**

In our study of the management of severe and complicated malaria with artemisinin derivatives in the pediatric ward of a hospital in Mali, we found that they had no effect on anemic forms, especially in infants aged [1-2 years].

**Key words:** artemisinin derivatives- severe malaria-under-5s-Mali Hospital.

#### **4-SERMENT D'HIPPOCRATE**

En présence des maîtres de cette faculté, de mes 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 se 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 sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient. Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès sa 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 confrères si j'y manque.

**Je le jure.**