

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

République du Mali



Un peuple - Un but - Une foi

**UNIVERSITE DES SCIENCES DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO**



**FACULTE DE MEDECINE ET
D'ODONTO-STOMATOLOGIE**



ANNEE UNIVERSITAIRE 2023-2024

N°...../

TITRE :

**ETUDE DES FORMES GRAVES DU PALUDISME AU
SERVICE DE PEDIATRIE DE LA COMMUNE V DU
DISTRICT DE BAMAKO DE JANVIER A
DECEMBRE 2022**

Présentée et soutenue publiquement le 23/11/2024 devant la Faculté de Médecine
et d'Odonto-Stomatologie.

Par Mr SAMAKE Ousmane

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

(DIPLOME D'ETAT)

JURY

Présent du jury : Mahamadou Ali THERA (Professeur)

Membres du jury : Drissa COULIBALY (Maitre de recherche)

Karim TRAORE (Maitre de recherche)

Directeur : Abdoulaye Kassoum KONE (Maitre de conférences)

Co-Directeur : Mamadou TRAORE (Pédiatre)

**ETUDE DES FORMES GRAVES DU PALUDISME
AU SERVICE DE PEDIATRIE DU CSREF DE LA COMMUNE
V DU DISTRICT DE BAMAKO DE JANVIER A DECEMBRE
2022**

DEDICACACES ET MERCIEMENTS

DEDICACES :

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut, tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance que j'ai envers vous qui avez contribué à l'aboutissement de ce jour.

Aussi tout simplement que je dédie ce travail...

A ALLAH

Au nom d'Allah, Le Tout Puissant, le Tout Miséricordieux, Le Très Miséricordieux.

Et que la prière et le salut soient sur le serviteur d'Allah, notre Prophète Mouhamad (saw), sa famille et ses compagnons jusqu'au jour de la résurrection.

Gloire à ALLAH, le tout puissant, pour m'avoir donné la force d'y croire et la patience d'aller jusqu'au bout de mon rêve ! Qu'il nous accorde sa grâce.

A ma très chère et défunte mère Djèneba BAGAYOKO

Je dédie cet événement marquant de ma vie à la mémoire de ma mère disparue trop tôt quand je n'étais encore qu'un petit garçon. J'espère que tu apprécieras cet humble geste comme preuve de reconnaissance et d'amour de ma part. Même si la douleur est encore trop présente, je me dois de vous dire à quel point cette femme était exceptionnelle. Tu nous as laissé un grand vide tôt à mes frères et moi, mais nul ne peut contre la volonté Divine. Tu étais une femme formidable, douce, aimable. Je me rappellerai toujours de tes mots d'encouragements, de persévérance et d'humilité. Tu avais le don de toujours donner les bons conseils. Merci pour tout ! Merci pour ta générosité et ta bienveillance ! On t'aime et on t'aimera pour toujours Maman. Puisse Allah, le tout puissant, t'accorder son pardon et sa miséricorde !

A mon très cher père Teniko SAMAKE

Par cette occasion, je souhaite rendre hommage à mon père ce brave homme qui a inculqué le sens de l'honneur, de véracité de persévérance dans les situations rude et de partage sans rien attendre au retour. Tu as toujours su guider nos pas avec amour et rigueur. Sans tes efforts nous ne serions pas devenus ce que nous sommes aujourd'hui. Ton soutien sans cesse, ta volonté de nous voir réussir, ton amour pour le travail bien fait, font de toi un père exemplaire. Merci pour tout, que vous accorde bonne santé et longévité.

A ma tante Korotoumou BAGAYAGO

Votre présence, vos encouragements et vos soutiens moraux et matérielles m'ont toujours donné beaucoup de courage et de volonté pour aller de l'avant. Que ce travail traduise toute mon affection et mes souhaits de santé, de bonheur et de réussite envers vous.

A mes très chers frères et sœurs

Je ne peux exprimer avec des mots tout l'amour et l'affection que j'ai pour vous. Vous avez unifié vos potentialités avec la mienne pour former une équipe soudée agissant en synergie afin que j'atteigne cet objectif. Votre humanisme fait de vous, des êtres aimables et sociables. Je m'estime chanceux de vous avoir à mes côtés, et je vous souhaite beaucoup de bonheur et de réussite. Veuillez retrouver en ce travail l'expression de mon amour, ma gratitude et mon grand attachement.

A mon épouse Fatoumata CAMARA

J'aimerais t'exprimer mon profond attachement et ma reconnaissance pour l'amour, la tendresse et la gentillesse dont tu m'as toujours entouré. Chère épouse j'aimerai bien que tu trouves dans ce travail l'expression de mon sentiment de reconnaissance le plus sincère, car grâce à ton aide et ta patience avec moi ce travail a pu voir le jour. Que Dieu le tout puissant nous accorde un avenir meilleur.

A mon Tonton Moussa DOUMBIA

Vous avez joué un rôle déterminant quant à mon intégration au sein du service de pédiatrie et par cet ouvrage recevez mes salutations de reconnaissance et de remerciements.

A mes ami(e)s et camarades

Drissa KEITA, Mahamane MAIGA, Fodé DIAKITE, Karfa CAMARA, Abdoul K K SANKARE, koniba KOITA Moussa DIAKITE, Ibrahim TOGO, Adama FOMBA, Sékou Oumar BANGOURA, Abdoulaye SANGARE, Mery SAMAKE, Salif SYLLA, Ladjil SAMAKE, Mamady SOGORE, Ayouba SIDIBE, Mamadou Bengaly, Boubacar MAGASSOUBA, Moussa KANE, Mamoutou TRAORE Lamine GOITA etc...

La bonne amitié, complicité et camaraderie dont vous avez su faire preuve m'a permis de braver toutes les difficultés de la vie avec courage et optimisme. A tous, bonheur, succès et réussite. Comme le dit un adage, c'est pendant les moments les plus pénibles qu'on reconnaît ses vrais amis. Je vous dis simplement un grand merci. Que l'amitié qui nous lie soit toujours sincère.

REMERCIEMENTS

Je profite de cet instant solennel pour adresser mes vifs remerciements :

A mes maîtres d'école pour la qualité de l'enseignement reçu.

Dr Korotoumou BAMBA :

Chère maitre, j'ai été agréablement surpris par votre humilité, votre clairvoyance, votre rigueur pour le travail bien fait, votre abord facile font de vous une personne admirable de tous. Merci pour votre disponibilité et contribution.

Dr Maimouna KANTE

Votre implication sociale, votre franchise, vos principes de discipline, d'excellence, de persévérance fait de vous un maitre exceptionnel rempli d'humanisme de sagesse et d'un sens élevé d'éthique, de déontologie et un pédagogue parfait. Cher maitre plus qu'un formateur vous êtes un parent pour nous. A travers ce modeste travail recevez ici l'expression de nos profonds respects et nos sincères reconnaissance.

Aux pédiatres de la commune V :

Chef de service de pédiatrie du CSREF CV. Cher Maître, votre disponibilité a été un facteur important pour la réussite de ce travail. Nous vous réitérons ici notre profonde gratitude pour la qualité de l'accueil que vous nous avez réservé dans votre service. Merci cher Maître.

Vous êtes des hommes et femmes de science, vos qualités et vos enthousiasmes à transmettre le savoir, vos amitiés entre collègues et vos étudiants ont forcé l'admiration de tous.

Merci pour tout le service rendu, que Dieu vous accorde une longue vie. Acceptez que ce travail soit aussi le vôtre.

A mes collègues d'études

➤ **Internes**

Amadou BARRY, Sitan DEMBELE, Badialo DIAKITE, Yama DIARRA, Mamadou KONE, Aminata KANE, Adama SINKOLO, Fanta KOME, Fatoumata M TOMOTA

➤ **Docteurs**

Chian KANTE, Djeneba COULIBALY, Dramane KONE, Sékou SOUKOUNA Oumar SIDIBE
Cheick SAMAKE, Demba COULIBALY, Céline FAROTA, Youssouf CAMARA, Founè
KAMATE, Elly TOGO, Souleymane KOUREKAMA, Fanta O KONIPO, Fatimata DICKO,
Fatoumata O SAMAKE, Mariam KONE, Balakissa FANE, Rosalie DIASSANA, Kadi BAH...
Merci pour vos conseils et vos encouragements. Merci, mes chers collègues pour les bons et rudes moments que nous avons passés ensemble. Je saisis cette occasion pour vous exprimer mon profond respect et vous souhaiter le bonheur, la joie et tout le succès du monde.

➤ **A mes cadets et collaborateurs de garde**

Mohamed COULIBABY, Aminata KANTAO, Issa DIARRA, Ousmane TOURE, Moussa BERTHE, Mohamed KAMATE, Yaye BEM, Moussa SIDIBE, Badra Alou DAOU, Aichata WALET.

Ce fut un réel plaisir et d'une commodité de travailler avec vous notamment dans des situations et moments torrides. Permettez-moi par cet ouvrage de vous exprimer toute ma gratitude et remerciement, que Dieu vous accorde la prospérité et la longévité.

Aux infirmiers et infirmières

Grace à vous j'ai connu le centre de santé de référence de la commune V. Vous m'avez considéré comme un frère. Votre esprit solidaire et votre admiration pour moi m'ont toujours exhorté à plus de persévérance afin que vous soyez fiers de moi. Je vous souhaite le meilleur dans la vie.

A tout le personnel du CSRéf commune V

Vous avez rendu mon séjour au centre de santé très agréable et enrichissant, merci pour tous ces moments passés ensemble et de votre soutien. Je n'oublierai jamais les moments passés avec vous.

**A tout le corps professoral et administratif de la faculté de médecine et
d'odontostomatologie.**

Merci pour la qualité de l'enseignement.

A mon pays le Mali

Chère patrie, que la paix et la prospérité puissent te recouvrir. Amin !

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Pr Mahamadou Ali THERA, MD, MPH, PhD, FAAS, FASTMH

- **Professeur Titulaire de parasitologie-mycologie médicale à la FMOS**
- **Membre de l'académie des sciences du Mali**
- **Membre de l'académie africaine des sciences**
- **Chevalier de l'ordre national du Mali**

Cher Maître

Cher maitre, c'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury de thèse. Vos qualités humaines, votre rigueur pour le travail bien fait, votre abord facile font de vous un homme admirable. Recevez cher maitre en ces instants particuliers nos remerciements du fond du cœur.

A NOTRE MAITRE ET MEMBRES DU JURY

Pr Drissa COULIBALY

- **Maître de recherche en Parasitologie-Mycologie à la FMOS/USTTB ;**
- **PhD en Parasitologie et entomologie médicales ;**
- **Médecin chercheur au BMP-MRTC ;**
- **Responsable du Site de Bandiagara ;**
- **Post-doc Fellow Développement des capacités de recherche sur le paludisme (MARCAD).**

Cher maître

Vous nous faites honneur par votre disponibilité constante, votre rigueur scientifique et vos qualités sociales. Votre sens du partage, votre esprit d'organisation et surtout votre modestie font de vous un modèle. Soyez assurée de notre estime et de notre profond respect. Qu'ALLAH vous accorde une longue vie, plein de santé, de bonheur et de réussite.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Pr Karim Traoré,

- **Maître de Recherche à la faculté de médecine et d'odontostomatologie**
- **PhD en parasitologie**
- **Master en Anthropologie biologique**
- **DES en maladies infectieuses et tropicales**

Cher Maître,

Nous sommes très honorés de vous avoir comme juge de cette thèse. Nous sommes fiers d'avoir bénéficié de votre formation. Vous êtes sans doute un excellent maître, digne de respect et de considération. Soyez assuré de notre gratitude. Veuillez accepter nos sincères remerciements et considérations les plus respectueuses.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Pr Abdoulaye Kassoum KONE

- **Maitre de conférences agrégé en Parasitologie- Mycologie à la FMOS**
- **PhD en parasitologie et entomologie médicales**
- **Enseignant-Chercheur au Malaria Research and Training Center (MRTC)**
- **Responsable du laboratoire de diagnostic des parasitoses au MRTC**

Cher Maître,

Votre démarche méthodologique dans la formation de vos étudiants fait de vous un homme de science. Votre engagement pour un travail bien fait nous inspire tous. Nous sommes chanceux de vous avoir comme formateur cher maître, grâce à vous nous avons appris à travailler de façon collégiale. Votre implication sociale, vos principes de discipline, d'excellence, de persévérance font de vous un homme exceptionnel rempli d'humanisme de sagesse et d'un sens élevé d'éthique, de déontologie et un pédagogue parfait. Cher maître plus qu'un formateur vous êtes un parent pour nous. A travers ce modeste travail recevez ici l'expression de nos profonds respects et nos sincères reconnaissances.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

Pr. Mamadou TRAORE

- **Maitre de recherche en pédiatrie**
- **Chef de service de pédiatrie du CSRéf CV**
- **Diplômé de Formation Médicale Spécialisé Approfondie (DFMSA) de pédiatrie de l'unité de formation et de recherche (UFR) de médecine de Dijon en France**
- **Membre de l'Association Malienne de pédiatrie (AMAPED)**
- **Point focal Nutrition de la commune V du district de Bamako**

Cher Maître ;

Ce jour est le vôtre, vous nous avez accordé votre confiance en nous confiant ce travail.

Vous nous avez accueillis et traités dans votre service avec respect et amour. Vous avez su inculquer en nous la rigueur, l'honnêteté, le sens du sacrifice et du travail bien fait.

Votre esprit communicatif, votre détermination à faire avancer la science font de vous la vitrine de la nouvelle génération. Nous sommes très fiers d'avoir appris à vos côtés ;

Permettez-nous aujourd'hui de vous exprimer toute notre profonde gratitude pour le savoir que vous nous avez transmis.

Puisse ALLAH le tout puissant vous garde encore une vie plus longtemps auprès de nous.

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN : Acide Désoxyribonucléique

ARN : Acide Ribonucléique

ATCD : Antécédent

°C : Degré Celsius

CD31 : Cluster de Différenciation

31 CD36 : Cluster de Différenciation 36

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

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CPS : Chimio Prévention du Paludisme Saisonnier

CR1 : Récepteur de complément 1

CScom : Centre de Santé Communautaire

CSA : Chondroïtine Sulfate A

CS Réf : Centre de Santé de Référence

CTA : Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine

DEAP : Département d'Épidémiologie des Affections Parasitaires

dl : décilitre

DRC : Dépôt Répartiteur de Cercle

FM : Frottis Mince

FMOS : Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

GE : Goutte Epaisse

GPI : Glycophosphoionositol

G6PD : Glucose-6-Phosphate-Dehydrogenase

Hb : Hémoglobine

Hte : Hématocrite

ICAM : Intercellular Adhesion Molecule1

Ig : Immunoglobine

IL : Interleukine

IM : Intramusculaire

IP : Indice plasmodique

IS : Indice Splénique

IV : Intraveineuse

J : Jour

Kg : Kilogramme

L: Litre

LAMP: Loop Mediated isothermal Amplification

LCR : Liquide Céphalo- Rachidien

MAS : Malnutrition Aigüe Sévère

mL : millilitre

mg : milligramme

mmol : millimole

mmHg : millimètre de Mercure

MRTC : Malaria Recherche And Training Center

MSF : Médecin Sans Frontière

Nacl : Chlorure de Sodium

OAP : Œdème Aigu du Poumon

OMI : Œdème des Membres Inférieurs

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONG : Organisation Non Gouvernementale

PCO2 : Pression de gaz Carbonique

PECAM : Platelet Endothéliale Cell Adhésion Molecule 1

PfEMP1 : *Plasmodium falciparum* érythrocyte membrane protéine 1

PH : Pression Hydrostatique

% : Pourcentage

PNLP : Programme National de lutte Contre le Paludisme

S.l : Sens Large

SG : Sérum Glucose

S.s. : Sens Strict

SIS : Système d'Information Sanitaire

SS : Sérum Salé

RL : Ringer Lactate

TDR : Test de Diagnostic Rapide

TNF : Tumor Necrosis Factor

TPS : Thrombospondine

Tx d'Hb : Taux d'Hémoglobine

USAC : Unité de soins d'accompagnement et de conseils

VCAM : Vascular Cell Adhesion Molécule

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau I : répartition des patients selon la tranche d'âge.	56
Tableau II : Répartition des patients selon l'ethnie.	57
Tableau III : répartition des patients selon la résidence.....	58
Tableau IV : Répartition des patients selon le motif d'hospitalisation.....	58
Tableau V : Répartition des patients selon l'origine.....	59
Tableau VI : Les renseignements sociodémographiques des parents.....	60
Tableau VII : Répartition des patients selon les antécédents personnels.....	62
Tableau VIII : Répartition des patients selon les antécédents familiaux.....	62
Tableau IX : Répartition des patients selon le(s) nombre(s) de consultation(s) avant l'hospitalisation.....	63
Tableau X : Répartition des patients selon les soins reçus avant d'arriver à la pédiatrie du CSRÉF CV.....	63
Tableau XI : Répartition des patients selon le traitement antérieur antipaludique reçu.....	64
Tableau XII : Répartition des patients selon le délai de consultation avant l'hospitalisation à la pédiatrie.....	64
Tableau XIII : Répartition des patients selon le motif de consultation.....	65
Tableau XIV : Répartition des patients selon l'examen physique.....	66
Tableau XV : Répartition des patients selon les signes neurologiques.....	67
Tableau XVI : Répartition des patients selon les pathologies associées.....	68
Tableau XVII : Répartition des patients selon le résultat du TDR.....	69
Tableau XVIII : Répartition des patientes selon la GE et le frottis Mince.....	69
Tableau XIX : Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine.....	70
Tableau XX : Répartition des patients selon la créatinémie.....	70
Tableau XXI : Répartition des patients selon la glycémie.....	71
Tableau XXII : Répartition des patients selon le résultat du LCR.....	71
Tableau XXIII : Répartition des patients selon les résultats des autres examens complémentaires réalisés.....	72
Tableau XXIV : Répartition des patients selon le diagnostic de gravité de paludisme observé ..	73
Tableau XXV : Répartition des patients selon la durée de l'émergence de la conscience.....	74
Tableau XXVI : Répartition des patients selon l'aggravation au cours de l'hospitalisation.....	75
Tableau XXVII : Répartition des patients selon l'évolution.....	75
Tableau XXVIII : Répartition des patients selon la durée de séjour.....	76
Tableau XXIX : Répartition des patients selon la transfusion sanguine.....	76
Tableau XXX : Répartition des patients en fonction de l'évolution des autres formes graves du paludisme.....	77
Tableau XXXI : Score de Blantyre (les enfants de moins de 5 ans).....	103
Tableau XXXII : Score de Glasgow (les enfants de plus de 5 ans et adulte) (9).....	104
Tableau XXXIII : Critères de gravité 2000 de l'OMS du paludisme grave.....	105

LISTE DES FIGURES :

Figure 1 : cycle de développement du Plasmodium [60].....	25
Figure 2 : Carte sanitaire de la commune V du district de Bamako	46
Figure 3 : Vue photographique de l'entrée principale du Centre de Santé de Référence de la commune CV du district de Bamako.....	47
Figure 4: Vue photographique de la façade principale du service de pédiatrie.	51
Figure 5 : Répartition des patients selon le sexe.....	57
Figure 6 : Répartition des cas par mois.....	61
Figure 7 : Répartition des patients selon l'évolution immédiate.....	74

TABLE DES MATIERES

I. INTRODUCTION :	18
II. OBJECTIFS :	20
1. Objectif Général :	20
2. Objectifs Spécifiques :	20
III. GENERALITES	22
1. Historique :	22
2. Rappel épidémiologique.	22
3. Quelques aspects économiques du paludisme :	24
B. Formes graves et compliquées du paludisme :	26
C. Les éléments et les techniques du diagnostic biologique	41
IV. METHODOLOGIE :	46
V. RESULTATS	56
VI. Commentaires et discussion :	79
VII. CONCLUSION	86
VIII. RECOMMANDATIONS	88
IX. Références:	90
ANNEXES	95

INTRODUCTION

I.INTRODUCTION :

Le paludisme est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante, dû au développement et à la multiplication d'abord, dans le foie, puis dans les globules rouges, d'un protozoaire du genre *Plasmodium* [1,2].

Environ 91% des décès dus au paludisme proviennent de la région africaine. Les femmes enceintes et les enfants de moins de cinq ans paient le plus lourd tribut avec 86% des décès d'enfants qui lui sont attribués. Classiquement il existe quatre espèces plasmodiales responsables du paludisme humain qui sont *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale* et *Plasmodium falciparum*. Mais il est fait également état, dans les zones forestières de l'Asie du Sud-Est, d'infestations de plus en plus fréquentes par *Plasmodium knowlesi*, un parasite du singe. L'infection à *Plasmodium falciparum* est la plus sévère car responsable des formes mortelles du paludisme [3,4].

Au niveau mondial, le Mali fait partie des dix pays où le nombre de cas et de décès du paludisme est le plus élevé ; 3 % des cas et 3,1 % des décès dans le monde en 2020. Le Mali représente 6 % des cas de paludisme en Afrique de l'Ouest. Entre 2017 et 2020, le nombre de cas a chuté de 7,6 %, passant de 387 à 357 pour 1 000 habitants à risque, tandis que le nombre de décès a augmenté de 22 %, passant de 0,78 à 0,95 pour 1 000 habitants à risque. L'impact du paludisme sur les enfants de moins de cinq ans au Mali est élevé. Le Mali présente le deuxième niveau le plus élevé d'anémie grave chez les enfants de moins de cinq ans. Plus de 40 % des enfants ayant indiqué avoir de la fièvre n'ont pas consulté pour des soins et moins de 30 % des enfants ayant consulté pour des soins ont été testés pour le paludisme. Pour réduire la charge du paludisme dans le pays, l'approche d'une charge élevée à un fort impact (« High Burden to High Impact approach ») a été lancée en novembre 2019 [5].

La prévalence du paludisme varie d'une région à l'autre, de 1 % à Bamako à 30 % dans la région de Sikasso. La prévalence de la maladie chez les enfants de moins de cinq ans s'élevait à 19 % en 2018. Le paludisme est endémique dans les régions du Centre et du Sud, où se concentrent environ 90 % de la population malienne. Il est épidémique dans le Nord en raison de la viabilité limitée des espèces d'anophèles dans un climat désertique [6].

Au CSRef de la commune V peu d'études ont été conduites sur les formes de gravité du paludisme d'où l'intérêt de cette étude qui a pour but principal d'étudier le profil des formes graves du paludisme.

OBJECTIFS

II. OBJECTIFS :

1. Objectif Général :

Etudier l'aspect épidémio-clinique, thérapeutique et évolutif du paludisme grave dans le service de pédiatrie du Centre de Santé Référence (CS Réf) de la commune V.

2. Objectifs Spécifiques :

- 1. Décrire les caractéristiques sociodémographiques des cas de paludisme grave au CSRéf CV
- 2. Caractériser les différentes formes graves du paludisme observées dans le service
- 3. Déterminer les choix thérapeutiques pour chaque forme de paludisme grave observée
- 4. Décrire le devenir immédiat des patients.

GENERALITES

III. GENERALITES

1. Historique :

De toutes les maladies tropicales, le paludisme est certainement la plus ancienne, et on pense que l'homme préhistorique a dû en souffrir. En 1630, Don Francisco découvre les vertus de l'écorce de quinquina au Pérou et c'est en 1820 que Pelletier et Caventou découvrent le produit actif la quinine. En 1880, Laveran découvre l'agent pathogène dans le sang. De 1895 à 1897 Ross soupçonne le genre d'anophèles d'être responsable de la transmission, confirmé par Grassi une année plus-tard ; et ce n'est qu'en 1948 que toutes les phases du cycle de développement ont été élucidées. L'espoir des années 50, faire disparaître le paludisme du globe, est aujourd'hui anéanti par l'apparition de souches résistantes dont les premiers cas signalés en Colombie en 1961 par Youg et Moore [7] qui n'a pas cessé de se développer.

2. Rappel épidémiologique.

a) Dans le monde :

Le paludisme par sa fréquence et sa gravité, demeure encore de nos jours l'un des problèmes de santé publique les plus importants des pays du monde tropical [8]. Sur une population mondiale d'environ 5,4 milliards, 2,2 milliards d'individus sont exposés à des infections palustres dans 90 pays. L'OMS estime à 300-500 millions le nombre annuel de cas de paludisme dans le monde dont plus de 90% en Afrique [9]. La mortalité due au paludisme est estimée environ à 2 millions par an (1 décès toutes les 30 secondes) et 90% de ces décès surviennent chez les enfants africains [10, 11]

b) En Afrique :

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

- Environnement éco climatique et socio-économique ;
- Parasite (espèce en cause) ;
- Vecteur : éco-phénotype, dynamique des populations et capacité vectorielle
- Population dont le degré de réceptivité à l'infection palustre est fonction du Lieu et du type d'habitat (urbain, périurbain, rural, etc.)
- Mode de vie, du degré de prémuniton, des activités, de la prise ou non d'antipaludiques et des mesures de protection contre les vecteurs.

-Les Faciès épidémiologiques décrits sont :

- Des zones de paludisme endémique stable à transmission permanente : où l'état de prémunition des enfants survivant à l'infection palustre est acquis précocement avant 5 ans. On rencontre ce faciès surtout dans la zone équatoriale des forêts.
- Des zones de paludisme endémique à recrudescence saisonnière où l'état de prémunition des enfants survivant à l'infection est à apparaître. Il est observé en zone de savane tropicale.
- Des zones de paludisme instable à transmission épisodique qui ne permet pas d'acquérir un degré de prémunition suffisante et s'observe surtout en zone sahélienne. Certains auteurs ajoutent un quatrième faciès.
- Des zones de paludisme sporadique [12]. A côté de ces différents faciès épidémiologiques, il existe également le paludisme des régions côtières, le paludisme lagunaire, le paludisme des oasis et celui du milieu urbain.

c) Au Mali :

Cinq faciès épidémiologiques de transmission de paludisme ont été décrits [13].

- La zone de transmission saisonnière longue de 4 à 6 mois au sud :
Elle correspond à la région soudano-guinéenne. Le paludisme y est halo- endémique avec un indice plasmodique supérieur à 75% de juin en novembre.
- La zone de transmission saisonnière courte de 3 à 4 mois :
Correspond aux régions de la savane nord-soudanienne et le sahel. Le paludisme y est de type hyper-endémique avec un indice plasmodique variant entre 50-75%.
- La zone sub-saharienne au nord :
Où la transmission est sporadique voire épidémique, l'indice plasmodique est inférieur à 5%.
- La zone du delta intérieur du fleuve Niger et les zones de retenu d'eau et de riziculture (barrages) :
Où la transmission est bimodale voire plurimodale, en début de pluie, période de décrue et de mise en eau des casiers rizicoles. Le paludisme est de type méso-endémique avec un indice plasmodique inférieur à 40%.
- Le milieu urbain en particulier celui de Bamako :

Le paludisme y est de type hypo-endémique avec un indice plasmodique inférieur à 10%. Cette hypo endémicité du milieu urbain expose les enfants citadins aux formes graves et compliquées du paludisme, souvent à un âge plus avancé par rapport aux enfants des zones rurales [14].

3. Quelques aspects économiques du paludisme :

Le cout humain et social du paludisme est énorme. Cette maladie ne frappe pas ses victimes une seule fois mais plusieurs fois dans leur vie. Il s'ensuit une diminution de la productivité des travailleurs ou un absentéisme scolaire (une semaine ou plus à chaque épisode). Ceux qui en souffrent de plus sont certaines populations parmi les plus pauvres, que le paludisme, en plus maintient dans la pauvreté. Le paludisme coute plus de 12 milliards de dollars par an à l'Afrique et a ralenti de 1,3% par an la croissance économique dans les pays africains [15].

L'O.M. S et la banque mondiale considèrent que le paludisme est la maladie la plus accablante pour l'Afrique où elle provoque chaque année la perte de 35 millions d'année d'espérance de vie par infirmité et mortalité précoce [16].

A. Cycle biologique

1. Le parasite dans l'anophèle

Le cycle biologique de tous les Plasmodium humains est comparable. Il comprend une phase anophélienne sexuée (sporogonie) avec multiplication chez les anophèles femelles et une phase humaine (schizogonie) hépatique et érythrocytaire. Cette dernière phase où le parasite est haploïde comprend une phase de développement dans les hépatocytes (schizogonie pré ou exo-érythrocytaire) et un cycle de développement dans les érythrocytes (schizogonie érythrocytaire).

Les gamétocytes, stade sanguin sexué des Plasmodium, sont ingérés par un anophèle femelle au cours d'un repas sanguin. Par un processus d'exflagellation, un gamétocyte mâle donne en quelques minutes 8 gamètes mâles haploïdes, chacun peut fusionner avec un gamète femelle haploïde. Cette fécondation aboutit à la formation d'un ookinète diploïde qui va former un oocyste, moins de 24 heures après le repas sanguin. A l'intérieur de cet oocyste, les cellules parasitaires se multiplient pour libérer près d'un millier de sporozoïtes haploïdes au bout de quelques jours. La durée de cette période est variable selon l'espèce plasmodiales et les variations de température. Une quantité non négligeable des sporozoïtes libérés des oocystes réussit à gagner les glandes salivaires.

2. Le parasite chez ses hôtes

Chez l'homme, les sporozoïtes inoculés restent quelques minutes à une demi-heure dans la peau, la lymphe puis le sang. Beaucoup sont détruits par les macrophages. Certains (une à quelques dizaines) envahissent des hépatocytes. Les sporozoïtes forment alors des schizontes préérythrocytaires qui se développent en quelques jours (*P. falciparum* : 5,5-7 jours) et libèrent des milliers de mérozoïtes dans le sang (*P. falciparum* : 30.000). La plupart des mérozoïtes envahissent des érythrocytes en une minute environ par invagination de la membrane cellulaire. Dans l'érythrocyte, le parasite prend une forme en anneau, le trophozoïte. Après une période de croissance, le trophozoïte âgé entre dans un processus de division : la schizogonie érythrocytaire. Lorsque les schizontes sont matures, les érythrocytes éclatent et libèrent des mérozoïtes ainsi que de nombreux débris cellulaires et parasitaires responsables des accès de fièvre. La schizogonie érythrocytaire dure approximativement 48 heures pour *P. falciparum*, *P. vivax* et *P. ovale* et 72 heures pour *P. malariae*. Le cycle est continu pendant la durée de l'infection et aboutit à une augmentation progressive de la densité parasitaire jusqu'à ce que l'immunité ou un traitement la limite.

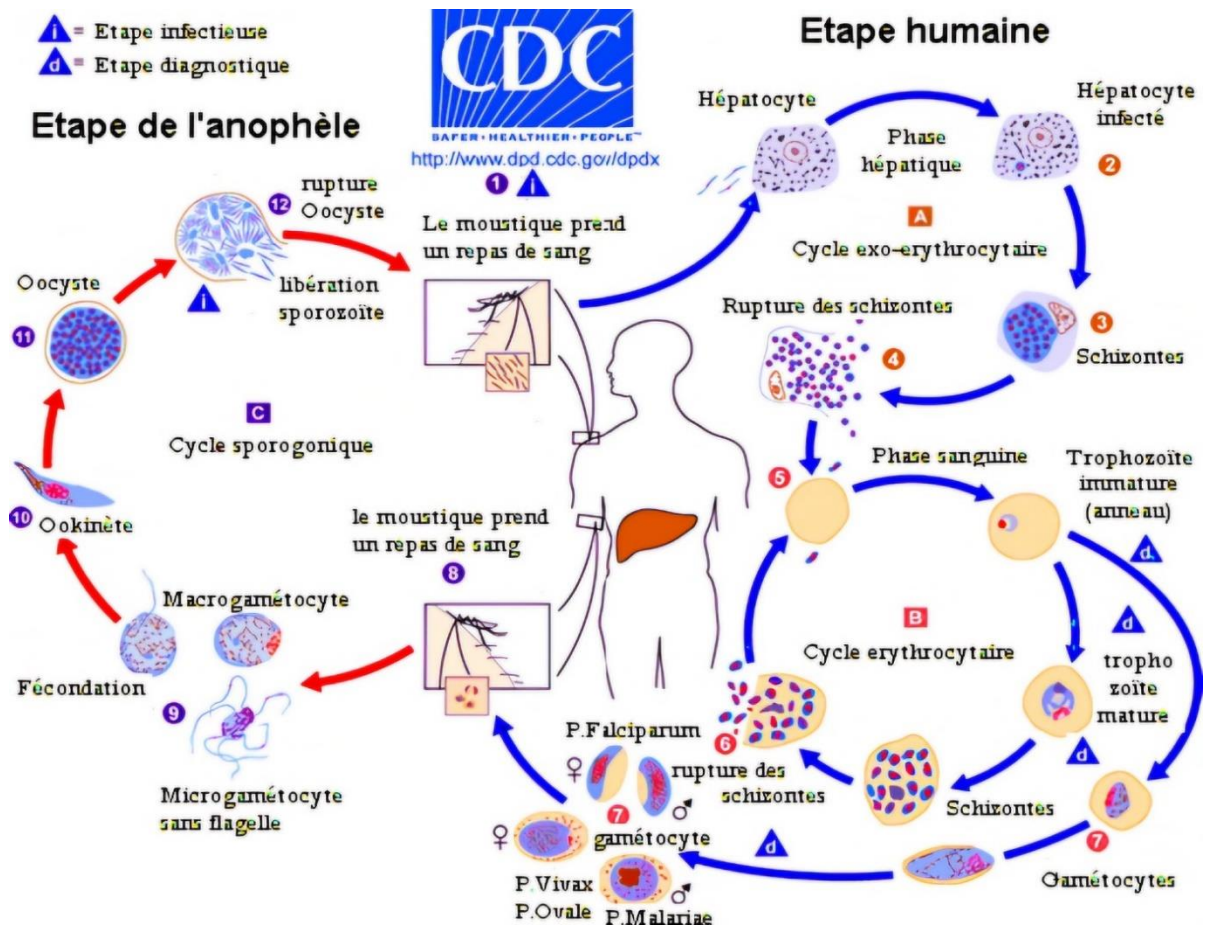


Figure 1 : cycle de développement du Plasmodium [60]

B. Formes graves et compliquées du paludisme :

1. Définition.

La définition du paludisme grave donnée en 1990 par Warrell D.A et al est la plus admise [10]. Le paludisme grave selon ces auteurs est défini comme étant la présence d'hématozoaires au stade asexué dans le sang associé à un ou plusieurs des signes ci-dessous :

-Neuropaludisme :

- Coma profond aréactif aux stimuli nociceptifs, à l'exception des autres causes d'encéphalopathies (l'hypoglycémie, les méningo-encéphalites, l'éclampsie et les comas métaboliques).
- Une anémie sévère se traduisant par un taux d'hématocrite <15% (un taux d'hémoglobine <5 g/dl) en dehors de toute autre cause d'anémie.
- Une insuffisance rénale avec une excrétion urinaire <2 millilitre (ml) /kilogramme (kg) / 24heures et une créatinine sérique >265 micromol/ litre (l) soit 3 milligramme (mg)/100 millilitres (ml).
- Un œdème pulmonaire ou syndrome de détresse respiratoire.
- Une hypoglycémie avec une glycémie <2,2mmol/l soit 0,4g/l.
- Collapsus circulatoire qui se manifeste par une tension artérielle systolique <50mmHg chez l'enfant de 1 à 5 ans ou <70mmHg chez l'enfant de plus de 5 ans associée à une peau froide et moite ou une différence de température centrale et périphérique supérieure à 100 °C.
- Hémorragies spontanées diffuses ou C.I.V.D.
- Des convulsions spontanées répétées plus de deux fois par 24 heures malgré des mesures de refroidissement.
- Une acidémie : Avec un pH artériel <7,25 et l'acidose avec un taux plasmatique de bicarbonate <15mmol/l.
- Une hémoglobinurie macroscopique.

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

- Un coma stade I, une prostration ou faiblesse sans autre cause neurologique

- Un hyper parasitisme avec une densité parasitaire supérieure à 10% (500000 trophozoïtes/microlitre de sang).
- Un ictère clinique ou une élévation de la bilirubine totale à 50micromol/l.
- Une hyperthermie majeure : $\geq 40^{\circ}\text{C}$.

2. Physiopathologie.

2.1. Paludisme cérébral :

La physiopathologie du paludisme grave et compliqué n'est pas complètement élucidée, malgré les récents développements de l'immunologie et de la biologie moléculaire. Cependant les nouveaux apports de l'immunologie et de la biologie moléculaire ont permis des hypothèses explicatives plus plausibles. Il n'existe pas de modèle animal permettant de décrire de façon satisfaisante la physiopathologie du paludisme cérébral humain [17]. Les chercheurs pensent que l'aspect pathologique principal est la séquestration des érythrocytes parasités par des schizontes dans -les capillaires viscéraux profonds, surtout ceux du cerveau.

Ce qui expliquerait l'anoxie cérébrale et l'importance du coma dans le paludisme grave. Les hypothèses explicatives actuellement retenues :

Hypothèse de l'envasement (sludging) :

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

Hypothèse de la perméabilité :

Elle est basée sur une augmentation de la perméabilité des capillaires cérébraux d'où diffusion du plasma. Cette diffusion plasmatique entrainerait un œdème cérébral, une hémococoncentration locale et une diminution du flux micro circulatoire. Les facteurs responsables sont les cytokines telles TNF et l'interleukine 1 alpha. David A W (1993) a montré chez les enfants africains que les concentrations de ces deux cytokines sont proportionnelles au degré de gravité de la maladie [10] d'où l'usage controversé des corticoïdes dans le traitement du paludisme grave. Certains auteurs proposent le mannitol ou l'urée pour lutter contre cet œdème cérébral. On pensait que

l'effet immédiat de plusieurs quinoléines antipaludéennes (chloroquine) était dû à leur action anti-inflammatoire.

Hypothèse mécanique :

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

Diminution de la déformabilité érythrocytaire : Les érythrocytes normaux peuvent subir une grande déformation. En cas de paludisme grave cette propriété est fortement diminuée d'où la rigidité des hématies et la possibilité d'obstruction lors de leur passage dans les capillaires. Cette déformabilité réduite dépend du stade parasitaire.

La cytoadhérence : Les études anatomo-pathologiques suggèrent une apposition intime des membranes des globules rouges parasités et de l'endothélium [17]. Une réaction moléculaire spécifique entraîne une adhérence physique des globules parasités à l'endothélium vasculaire. Mais des globules rouges non infectés peuvent aussi se lier à la surface de ceux qui contiennent des parasites matures par le même mécanisme et former des rosettes. Ces rosettes augmentent l'obstruction de la lumière vasculaire.

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

Rosetting ou formation des rosettes : les globules rouges infectés par les parasites matures, présentent des protubérances knobs qui adhèrent entre elles et aux hématies non parasitées en formant des rosettes. Ces rosettes constituent un mode de protection pour le parasite et exercent un effet délétère pour l'hôte en induisant une séquestration capillaire.

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

Hypothèse des cytokines : Le paludisme sévère est une maladie à la fois vasculaire (microcirculation) et métabolique :

-vasculaire du fait de la cytoadhérence. Les cytokines comme la TNF- α contribuent dans l'expression des récepteurs endothéliaux de surface en augmentant la cytoadhérence et l'obstruction vasculaire.

-métabolique du fait de la consommation du glucose et la production de l'acide lactique par le parasite en plus de l'effet de l'hypoglycémie due au TNF (souvent par IL-1) et le traitement à base de la quinine. Ceux-ci entraînent un excès d'acide lactique d'où l'élévation d'acide dans les tissus.

2.2. Anémie sévère :

L'anémie résulte de la lyse aiguë des globules rouges par les schizontes et l'effet chronique de la TNF α . Des études récentes ont montré que la rupture des schizontes expose le GPI (glycosyl phosphatidyl inositol) du parasite à la surface du globule rouge, ce qui entraînerait la libération du TNF. Par conséquent ceci explique pourquoi le cycle asexué érythrocytaire stimule l'expression du TNF α en absence de l'endotoxine gram-négative habituellement associée à la libération de celle-ci par les macrophages. Les chances de survies des érythrocytes non parasités sont réduites pendant au moins une semaine après l'élimination totale des parasites [12]. De nombreux globules rouges sains porteurs des antigènes solubles circulants dans le plasma sont phagocytés par les macrophages.

Des études Thaïlandaises montrent qu'il y avait une séquestration du fer, une érythrophagocytose et une dys-érythropoïèse pendant la phase aigüe du paludisme à *P. falciparum* pendant au moins trois semaines après la disparition des parasites [18]. Outre ces mécanismes, des phénomènes d'auto-immunité joueraient un rôle important dans la genèse de l'anémie du paludisme [19].

2.3. La défaillance rénale :

On trouve parfois des érythrocytes parasités cytoadhérants dans les capillaires glomérulaires, mais ce n'est pas un phénomène aussi important que dans d'autres organes tels que le cerveau [20]. Les problèmes rénaux qui persistent sont dus à une nécrose aigüe des tubules. Les perfusions corticales rénales sont réduites pendant la phase aigüe de la maladie comme dans les cas de nécrose tubulaire aigüe [21]. Il existe peu de preuves de glomérulonéphrites aigües.

Cette hémolyse provient d'une sensibilisation préalable à la quinine [22].

2.4. L'œdème pulmonaire :

L'œdème pulmonaire peut être accéléré par une surcharge provenant de l'administration excessive de liquide par voie parentérale qui provoque l'augmentation de la pression artérielle pulmonaire.

Plus couramment, l'œdème pulmonaire ressemble à la détresse respiratoire chez l'adulte et il survient alors que la pression artérielle pulmonaire est normale.

2.5. L'hypoglycémie :

L'hypoglycémie est une complication du paludisme grave. Chez les patients traités par les alcaloïdes du quinquina (quinine et quinidine), l'hypoglycémie survient assez tard dans l'évolution de la maladie alors que le patient semble aller mieux et qu'il est sorti du coma.

Dans ces cas le mécanisme est l'hyper insulïnémie [23]. Toutefois, chez les enfants africains, les femmes enceintes souffrant de paludisme, grave ou non et sans complications, et chez les patients ayant une forte parasitémie, l'hypoglycémie peut se développer même en l'absence de traitement avec les alcaloïdes du quinquina. L'hypoglycémie pourrait ici être provoquée par l'inhibition de la gluconéogenèse hépatique induite par les cytokines telles que le TNF- α , l'IL-1 et l'IL-6 [7].

3. Les Aspects cliniques

3.1. Le neuropaludisme

a) Mode de début :

La survenue est brutale. Parfois on décrit une phase de pré-perniciosité avec une augmentation du syndrome algique et apparition de troubles neuropsychiques. Habituellement le premier signe est la fièvre, suivi par un refus de nourriture et de la boisson. Des vomissements et de la toux sont notés dans certains cas. La diarrhée est un signe habituel. Des convulsions surviennent fréquemment avant ou après le début du coma [7].

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

c) Symptomatologie :

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

- Une sudation importante.
- Une respiration stertoreuse ou ample suggérant alors une acidose.
- Parfois un encombrement trachéo-bronchique.
- Un examen cardiaque habituellement normal mais des signes de défaillance cardiaque peuvent apparaître chez les sujets très anémiés. La pression artérielle systolique est habituellement normale avec une augmentation de la différentielle. -une hépatosplénomégalie est habituelle dès le début ou au cours de l'évolution.
- Du point de vue neurologique on retrouve une hypotonicité généralisée avec aréflexie, l'absence de signes déficitaires focalisés.
- Dans certains cas des troubles posturaux à type de décortication, décérébration ou d'opisthotonos.
- Une forte contracture des mâchoires et des grincements des dents (bruxisme) peuvent être observés [17].
- Les réflexes pupillaires à la lumière sont habituellement maintenus ; il n'y a pas d'œdème papillaire.
- L'examen ophtalmologique peut trouver une hémorragie rétinienne, des troubles de la convergence, une déviation conjuguée des yeux vers un côté ou une divergence oculaire.
- Les hémorragies spontanées cutanées ou du tractus gastroduodéal sont rares [17].
- Les formes non-comateuses sont essentiellement psychiques : Confusionnelles ou ébrieuses mais toujours fébriles.
- La forme algique avec hypothermie modérée avec état de choc est rare.

d) Les complications :

Elles sont nombreuses : hémorragie avec C.I.V.D, insuffisance rénale aiguë, œdème aigu pulmonaire, les infections surtout broncho-pulmonaires, collapsus) L'évolution :

Elle se fait rapidement vers la mort en l'absence de traitement. Après traitement bien conduit l'évolution peut se faire vers la guérison avec ou sans séquelles. Ces séquelles surviennent

particulièrement dans les cas compliqués par une hypoglycémie ; elles sont nombreuses : hémiplégie, cécité corticale, ataxie cérébelleuse, une hypotonie sévère, un retard mental, une spasticité généralisée, une aphasie, des troubles de comportement et d'autres atteintes neurologiques focalisées ont également été rapportés. Un certain nombre d'enfants (5-10% environ) qui survivent au paludisme cérébral gardent des séquelles neurologiques à long terme [17].

f) Les facteurs de mauvais pronostic : grossesse, splénectomie, fièvre très élevée, signes neurologiques, hépatomégalie, parasitémie > 10%, les perturbations métaboliques ou en rapport avec l'hémolyse, - hyperleucocytose > 12000/mm cube, - hypoglycorachie et élévation des lactates, hématokrite < 15%, hémoglobine < 5g/dl, - bilirubine totale > 50microM, - oligo-anurie avec créatininémie > 260microM, - une détresse respiratoire, - âge inférieur à trois ans [17].

3.2. Anémie sévère :

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

- Pâleur cutanée et conjonctivale très marquée, souvent un ictère qui peut être franc ou modéré.
- Cérébraux : confusion, agitation, coma.
- Cardiologiques : rythme de galop, souffle systolique, tachycardie, insuffisance cardiaque.
- Pulmonaires : polypnée, tirage sous et intercostal, geignement, œdème pulmonaire.
- Ophtalmique à type d'hémorragie rétinienne.
- Hépatomégalie et/ou splénomégalie [17].

3.3. Hypoglycémie :

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

- les patients gravement atteints, les enfants en particulier et fréquemment les moins de 3 ans.

- les patients traités par la quinine ou la quinidine, à la suite de l'hyper insulïnémie quininique.

- les femmes enceintes. Chez le patient conscient, le tableau clinique comporte les symptômes classiques d'anxiété, de sueurs profuses, de dilatation des pupilles, dyspnée, d'oligurie, sensation de froid, de tachycardie et de sensation ébrieuse. Ce tableau peut évoluer vers la détérioration de la conscience, l'apparition des convulsions généralisées, la posture en extension, le choc et le coma. Cliniquement l'hypoglycémie peut passer inaperçue dans la mesure où ses manifestations sont semblables à celles du paludisme cérébral.

3.4. La déshydratation et les troubles acido-basiques :

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

-des signes d'hypovolémie : Pression veineuse jugulaire basse, hypotension orthostatique et oligurie avec densité élevée des urines.

-des signes de déshydratation : Diminution de la circulation périphérique, la respiration profonde (type acidose), le turgor cutané diminué, pli cutané de déshydratation, l'urémie augmentée ($>6,5\text{mmol/l}$), la soif, la perte de 3 à 4% de la masse corporelle totale, les signes d'acidose métaboliques.

3.5. L'hyper pyrexie :

La fièvre élevée est un signe habituel des accès graves de paludisme à *P. falciparum*. Les fièvres au-dessus de $39,5^{\circ}\text{C}$ sont associée à une augmentation de fréquence des convulsions ; les fièvres entre $39,5^{\circ}\text{C}$ et 42°C à un délire, et au-delà à un coma.

Ces hyperthermies peuvent être la cause de séquelles neurologiques graves [7]. Chez la femme enceinte, elles sont responsables de souffrance fœtale [17].

3.6. L'œdème pulmonaire :

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

Le premier signe de l'imminence de l'œdème pulmonaire est une augmentation du rythme ventilatoire qui précède l'apparition des autres signes : détresse respiratoire avec à l'auscultation de râles diffus en marée montante associés à une expectoration mousseuse souvent teintée de sang. En plus de ces signes l'hypoxie peut entraîner des convulsions, une détérioration de l'état de conscience, et le patient peut mourir en quelques heures [24].

3.7. L'hyperparasitémie :

En règle générale, et plus particulièrement chez le sujet sans immunité, les densités parasitaires élevées et la schizontémie périphérique sont associées à une gravité majeure.

Toutefois, en zone d'endémie palustre sévère, l'enfant particulièrement immunisé peut tolérer des parasitémie étonnement fortes (20 à 30%), souvent cliniquement muettes [17].

3.8. L'insuffisance rénale :

Elle ne touche pratiquement que l'adulte. On observe une augmentation de la créatinine et de l'urée sérique, une oligurie et finalement une anurie due à une nécrose tubulaire aigue. L'insuffisance rénale est en général de type oligurique mais peut prendre une forme polyurique [17].

3.9. Le collapsus cardio-vasculaire :

Ces patients sont admis en état d'effondrement avec une tension systolique inférieure à 80mmHg (adulte) 50mmHg (enfant). Cliniquement la peau devient froide, moite et cyanosée; les veines périphériques sont collabées; le pouls est rapide et dans certains cas non perceptibles.

3.10. Les hémorragies spontanées et la coagulation intravasculaire disséminée :

Cliniquement on observe des hémorragies gingivales, des épistaxis, des pétéchies et des hémorragies sous conjonctivales. La C.I.V.D. avec hémorragie est cliniquement importante telle qu'hématémèse ou méléna. Elle survient dans moins de 10% des cas et paraît plus fréquente chez le patient dépourvu d'immunité. La thrombopénie est fréquente et sans lien avec les autres paramètres de la coagulation ni avec la concentration plasmatique en fibrinogène, et la plupart du temps, elle ne s'accompagne pas d'hémorragie. Une fois le paludisme maîtrisé, la numération plaquettaire redevient en général normale [24].

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

Il s'agit d'une forme subaiguë ou chronique d'un paludisme à *P. vivax* ou *P. falciparum* lors d'infestations parasitaires répétées et ou en cas de chimio prophylaxie inefficace. Tout se passe

comme si l'expression aigue du paludisme laissait place à une infection subintrante. Les principaux signes sont donc :

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

3.12. La fièvre bilieuse hémoglobinurique :

Cette entité correspondait autre fois à un tableau aigue d'hémolyse intravasculaire survenant chez un sujet non immun résidant en zone d'endémie ayant déjà eu plusieurs accès palustres et prenant une chimio prophylaxie irrégulière par la quinine. La symptomatologie est initialement marquée par la fièvre, vomissement, diarrhée, et la polyurie suivie après de l'oligurie et la coloration rouge-porto ou noirâtre de l'urine. Les signes physiques associés sont l'hépatosplénomégalie, l'anémie et l'ictère. Des études faites en Thaïlande chez les sujets présentant une hémoglobinurie dans le cadre du paludisme aigue, ont permis d'identifier deux groupes de malades : ceux porteurs d'un déficit en G6PD et surtout d'un traitement antipaludique, plus particulièrement la primaquine et ceux ayant un paludisme grave avec lyse globulaire massive avec hyperparasitémie.

3.13. Syndrome de splénomégalie tropicale idiopathique :

Ce terme beaucoup trop vague a été largement utilisé avec excès pour désigner en zone tropicale toute splénomégalie qui ne faisait pas sa preuve étiologique. Les Anglo-saxons préfèrent le terme de splénomégalie palustre hyper réactive. Pour retenir ce diagnostic, il est indispensable d'être soumis à une longue période d'exposition palustre. Ce sont essentiellement les enfants âgés et les adultes qui seront concernés. Trois critères diagnostiques majeurs sont requis :

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

-une réponse favorable aux antipaludiques.

3.14. Ruptures spléniques au cours du paludisme :

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

Plus récemment, des ruptures spontanées ont été observées dans le cadre de l'accès palustre à *P. falciparum* chimio résistant. Elles s'expliqueraient par une congestion aigue splénique sur une rate préalablement fragilisée par une infection palustre prolongée.

4. Modifications biologiques :

Les examens mettent en évidence la présence ou non de *P. falciparum* associé ou non à une anémie. Une thrombocytopénie périphérique est fréquente, rarement grave. La leucocytemie périphérique est généralement normale. Une leucocytose à PN est possible dans les atteintes graves et ne signifie pas obligatoirement l'existence d'une infection bactérienne associée. Les taux d'urée, les taux plasmatiques de créatinine, d'albumine, d'enzymes hépatiques et d'électrolytiques y compris le calcium et le phosphate sont normaux chez la plupart des malades. Une acidémie et une acidose sont observées dans une minorité de cas. Le taux de lactate dans le plasma et dans le LCR est augmenté, particulièrement chez les malades en hypoglycémie [7, 25].

5. Prise en charge du paludisme grave et compliqué.

5.1. Principe :

Les enfants présentant un paludisme cérébral ou autres manifestations de gravité doivent être traités comme une urgence médicale.

Après avoir mis en route urgemment la prise en charge d'un enfant atteint de paludisme grave, un certain nombre de données doivent être recherchées :

- Les lieux de résidence et de déplacements récents du patient, du fait de l'existence des zones où les souches de *P. falciparum* sont polychimiorésistantes [26].

- Faire préciser par les parents ou les accompagnants les traitements antipalustres ou autres qui ont pu être administrés, de même que l'absorption récente de liquides et l'émission d'urine. Un premier examen rapide permettra de définir l'état d'hydratation et de détecter un éventuel œdème pulmonaire ou autres manifestations graves.

- Après prélèvement sanguin pour les tests biologiques (GE/FM, Hte, Hb, glycémie); On instaure immédiatement le traitement après la confirmation parasitologique.

- Les mesures thérapeutiques à prendre dans l'immédiat sont la correction de l'hypoglycémie éventuelle, le traitement des convulsions et l'abaissement d'une température trop élevée.

-Une fois les premiers soins mis en route, les signes vitaux et la balance des liquides doivent être surveillés. On fera particulièrement attention à la surcharge ou à la déplétion liquidienne, à l'hématocrite, à la parasitémie, à la glycémie et aux autres paramètres si nécessaires [17].

5.2. Moyens

Plusieurs "classes" de produits ont successivement vu le jour, avec chacune leurs avantages et leurs inconvénients, mais la gamme des médicaments reste étroite. Car la découverte de nouveaux antipaludiques semble laborieuse. Chez un enfant atteint de paludisme grave, les antipaludiques doivent être administrés par voie parentérale.

- Les médicaments disponibles au Mali.

a) Les dérivés de l'artémisinine ou qinghaosu :

Utilisés en médecine traditionnelle chinoise depuis plusieurs milliers d'années, ces extraits de la plante *Artemisia annua* n'ont que récemment rejoint la panoplie des médicaments antipaludiques commercialisés. Ces produits ont fait l'objet d'études scientifiques assez complètes ayant permis d'identifier une nouvelle classe d'antiparasitaire de type peroxyde, qui n'a pas encore suscité de résistance. Plus rapide qu'aucun autre antipaludique sur la disparition des parasites du sang et ne possédant que peu d'effets secondaires, ils sont d'une grande utilité dans le traitement du paludisme grave. Artesunate 2,4 mg/kg de poids corporel administrés par voie intraveineuse (IV) ou intramusculaire (IM) à l'administration (t = 0) puis 12 h et 24 h plus tard et ,par la suite, une fois par jour jusqu' à ce que le patient puisse prendre ses médicaments par voie orale la poudre d'acide artésunique doit être dissoute dans 1 ml de solution de bicarbonate de sodium à 5% pour obtenir l' Artésunate ,puis diluée dans 5 ml de dextrose à 5% et administrée immédiatement par intraveineuse en bolus ou par voie intramusculaire. Si l'on n'a pas d'artésunate injectable, il peut être remplacé par l'Artéméther

ou la quinine : Artéméthér : 3,2 mg/kg de poids corporel à l'administration puis 1,6 mg/kg par jour .

b) La dichlorhydrate de quinine :

Alcaloïde naturel, dérivé du quinquina, la quinine est la plus ancienne et la plus utilisée des amino-alcools. Ses propriétés pharmacologiques et en particulier la possibilité de l'administration par voie intraveineuse en font le médicament de choix lors du traitement de paludisme grave, d'autant plus qu'il existe peu de résistance à ce produit (elles sont surtout présentes en Asie). 20 mg de sel de quinine /kg (dose de charge) à l'admission, puis 10 mg / toutes les 8 h. Chaque dose est administrée en perfusion intraveineuse, diluée dans 10 ml/ kg de soluté salin isotonique, en 2 à 4 heures avec une vitesse de perfusion ne dépassant pas 5 mg de sel de quinine /kg par heure. Si l'on ne peut pas administrer la quinine en perfusion IV, on peut pratiquer une injection IM à la même posologie sur la face antérieure de la cuisse. Chaque dose pour l'injection IM doit être diluée dans un soluté salin normal à une concentration de 60- 100 mg de sel /ml puis injectée en 2 sites afin d'éviter d'administrer un trop grand volume au niveau d'un seul site. Administrer les antipaludiques par voie parentérale au minimum pendant 24 heures, même si le patient peut prendre plutôt des médicaments par os. Les effets secondaires sont limités (troubles auditifs avec bourdonnement d'oreille, vertiges...), mais des surdosages entraînent rapidement des troubles cardiaques graves. La voie intramusculaire (IM) doit être évitée au mieux, compte tenu des risques de nécrose locale et de paralysie sciatique qui lui sont rattachés ainsi que son manque d'efficacité dans des formes déjà trop évoluées. Les essais concluants de l'administration en intra rectal de ce produit devaient pallier cet inconvénient majeur dans un futur proche [27].

c) Les autres produits :

Elles en sont pour l'instant au niveau de la recherche ou, pour certains, de la précommercialisation. Il s'agit : la pyronaridine, le G25, l'association

Atovaquone-proguanil déjà longtemps utilisée en prophylaxie [27], les trioxaquines [28], le triclosan [29].

CTA par voie orale dès que le patient à avaler les produits.

5.3. La prise en charge pratique

Les prises en charge des signes de gravité du paludisme sont essentiellement des traitements adjuvants spécifique à la manifestation clinique.

5.3.1. Paludisme cérébral :

On commencera par peser l'enfant, afin de déterminer les doses que l'on exprimera en mg par kg poids. Ces patients doivent être couchés sur le ventre ou sur le côté.

Pour les sels de quinine une dose de charge de 10mg par kg poids en perfusion dans du sérum glucosé 10% pendant 3 heures de temps puis une dose de 8mg par kg poids toutes les 8 heures pendant 3 jours ou jusqu'à ce que le patient puisse avaler. Pour la quinine base 25mg par kg poids dilué dans du sérum glucosé 5% pour un volume total de 48cc à la seringue électrique sur 24h pendant 3 jours. Dans les deux cas, le relais est assuré par le CTA dès que le patient est capables de prendre les produits par voie orale. NB : On fera particulièrement attention à une bonne évaluation des besoins liquidiens et on montera une perfusion, qui permettra d'administrer des quantités bien définies de liquides et de médicaments. Le débit de la perfusion doit être très soigneusement et très fréquemment contrôlé. Pour la prévention de l'hypoglycémie, on administre régulièrement du sérum glucosé à 10%. En cas de convulsion qui est fréquente, le diazépam est administré à raison de 0,5-1mg par kg poids par voie intraveineuse mais cela peut être douloureux et provoquer une dépression respiratoire. Une injection intramusculaire unique de phénobarbital (5-10 mg par kg poids) à l'admission peut réduire l'incidence de ces crises convulsives, mais une étude récente effectuée par Crawley J et al. Au Kenya a montré que le recours au phénobarbital à la dose de 20 mg par kg poids chez les enfants double le risque de décès et que son effet prophylactique s'est avéré inutile [30]. La fièvre sera abaissée par des compresses tièdes et si nécessaire du paracétamol en intraveineuse ou en suppositoire. Chez un enfant qui reçoit de la quinine par voie parentérale durant plus de 3 jours et toujours dans le coma, la dose doit être diminuée d'un tiers pour éviter une toxicité cumulative. A ce stade, il est habituellement possible de donner les liquides et nourriture par sonde naso-gastrique. En cas de recours à l'Artéméther la dose de charge est de 3,2 mg/kg poids en deux injections espacées de 12 heures le premier jour, puis 1,6 mg/kg poids en une injection par jour pendant au moins 4 jours.

5.3.2. Anémie sévère :

L'anémie est une complication fréquente du paludisme chez les enfants et doit être considérée comme une perturbation vitale. Néanmoins les risques associés à une transfusion sanguine sont considérables. L'opportunité d'une transfusion doit être évaluée avec soin dans chaque cas. On prendra en considération non seulement le taux d'hématocrite à l'entrée, mais aussi la densité parasitaire, partant du principe que l'hématocrite peut chuter en 24 heures d'un pourcentage au

moins égal à celui de la parasitémie. L'état clinique du patient doit être très soigneusement pris en considération. En général, un hémocrite inférieur à 15% chez un enfant normalement hydraté est une indication de la transfusion. Chez certains patients avec des signes de décompensation une transfusion est nécessaire de toute urgence. La transfusion initiale pourrait être de 10ml/kg de culot globulaire ou de 20ml/kg poids de sang complet. Le sang frais est à préférer au sang conservé. L'administration de sang trop rapide peut être fatale surtout chez les enfants où l'anémie est très grave, pour cela on peut adjoindre du furosémide (1-2mg/kg) ou autre diurétique à la transfusion [17].

5.3.3. Hypoglycémie :

Une injection intraveineuse de glucose à 50% (jusqu'à 1.0ml/kg) devra être donnée en première intention, suivie immédiatement d'une perfusion glucosée à 10%. Et on vérifiera fréquemment la glycémie [17].

5.3.4. Hyperthermie :

Actuellement le paracétamol en intraveineuse ou en intra-rectal constitue probablement la meilleure solution. Comme déjà évoqué, des procédures telles que les compresses mouillées, la ventilation, etc. doivent être employées pour essayer de maintenir la température rectale en dessous de 39° C.

5.3.5. Traitements d'appoint proposés sans preuve suffisante d'efficacité et qui ne sont pas actuellement recommandés :

- Corticoïdes, autres médicaments anti-inflammatoires.
- Autres médicaments contre l'œdème cérébral (urée, mannitol,).
- Dextran à faible poids moléculaire.
- Adrénaline, héparine.
- Prostacycline.
- Oxygène hyperbare.
- Cyclosporine A.
- Sérum hyper immun.

5.3.6. Erreurs fréquentes dans la prise en charge du paludisme grave et compliqué chez l'enfant :

- Temps prolongé de la prise en charge (diagnostic et traitement).
- Manque d'anamnèse concernant les voyages et déplacement du patient.
- Mésestimation de la gravité.
- Problèmes techniques (frottis mal fait, microscope défectueux, lame sale).
- Non-diagnostic des complications et des affections associées.
- Erreurs dans l'administration des liquides et électrolytes.
- Problèmes iatrogènes infirmiers (risque de pneumonie par aspiration si patient non couché sur le côté, d'escarre si le changement de côté n'est pas effectué toutes les 2heures,).
- Erreurs dans le traitement antipaludique (retard de mise en route, abstention injustifiée, mauvais dosage, utilisation inappropriée de la dose initiale, arrêt injustifié du traitement, noncontrôle du débit de perfusion, non-prévision de l'effet cumulatif des antipaludiques).
- Non-reconnaissance d'une détresse respiratoire.
- Négligence des convulsions.
- Anémie grave non reconnue non traitée. Dans les cas de surinfections ou de pathologies associées, l'antibiothérapie ou la corticothérapie a été utilisée selon le contexte clinique et dans certains cas après la confirmation biologique.

C. Les éléments et les techniques du diagnostic biologique

1. Rappel sur le lactate déshydrogénase dans le métabolisme du Plasmodium

Les plasmodies ont besoin de beaucoup d'énergie pour assurer leur développement au cours du cycle asexué intra-érythrocytaire. Chez les plasmodies aussi bien que chez les érythrocytes matures la glycolyse constitue une source majeure d'énergie. La consommation de glucose par les érythrocytes infectés de *P. falciparum* est 25 à 50 fois supérieure à celle des globules rouges non infectés [31]. Le glucose est utilisé par voie d'Embden-Meyerhoff qui fait intervenir des enzymes parasitaires spécifiques à la glycolyse [28]. La pLDH est une enzyme terminale de cette voie (Embden-Meyerhoff) des plasmodies [16]. Le stade ultime de cette voie est marqué par la transformation du pyruvate en acide lactique par la LDH. Ce métabolisme régénère le

N-Acetyl Dinucléotide (NAD) qui est nécessaire à la production d'Adénosine Triphosphate (ATP). L'acide lactique, produit final du métabolisme du glucose des espèces plasmodiales de mammifères est rapidement excrété par le parasite vers le compartiment extracellulaire [9].

2 - Techniques de diagnostic biologique du paludisme : (principes, avantages et inconvénients).

Différentes méthodes ont été proposées pour estimer la parasitémie. Certaines reposent sur la coloration, la détection et la numération des parasites, d'autres consistent à révéler la présence de molécules parasitaires.

Les examens microscopiques directs :

► Frottis mince (FM) Le frottis mince est la méthode de référence pour l'étude morphologique des hématozoaires et pour le diagnostic différentiel entre les espèces plasmodiales. La lecture de 100 champs microscopiques (oculaires 5 à 7X et objectif à immersion 100X) représente seulement 1/200 à 1/100 μL de sang et la probabilité qu'un observateur expérimenté ne détecte pas une parasitémie inférieure à 200/ μL est élevée. La densité parasitaire est généralement estimée par le pourcentage d'hématies parasitées [32]. Cette technique présente comme avantages principaux la simplicité de sa réalisation, le fait qu'elle est très largement connue y compris dans des laboratoires non spécialisés et, en dehors de ces aspects pratiques, la possibilité d'un diagnostic indiscutable et précis si le résultat est positif. Il permet en effet une évaluation quantitative de la parasitémie et un diagnostic exact de l'espèce plasmodiale et des stades évolutifs, ce qui, sur le plan épidémiologique mais aussi clinique et thérapeutique, peut avoir une importance considérable. Sa sensibilité est largement suffisante en zone de transmission puisqu'il permet de déceler environ 50 Plasmodium/ μL , soit une parasitémie de 10-5/ μL [19].

► Goutte épaisse (GE) La goutte épaisse contient idéalement 3 à 5 μL de sang sur 50 à 90 mm^2 et en moyenne 15 à 20 leucocytes par champ microscopique. Un champ microscopique représente alors 1/500 à 1/350 μL de sang et l'examen de 100 champs couvre 1/5 à 1/3 μL de sang. Dans ces conditions, les parasites passent rarement inaperçus si la densité parasitaire est supérieure ou égale à 25/ μL . Sa sensibilité est 20 à 30 fois plus élevée que celle du frottis mince. La GE peut être séchée, colorée et lue en l'espace d'une heure. La GE est largement utilisée pour le diagnostic en routine car elle permet d'examiner rapidement un volume de sang important. Les parasites sont pourtant facilement détectés sur la GE même s'ils peuvent parfois

être plus difficiles à identifier que sur un FM. La GE est donc l'examen parasitologique de choix en clinique au Mali. En contrepartie de ces avantages, les examens microscopiques entraînent un certain nombre d'inconvénients ou de servitudes. Il concerne la relative longueur de l'apprentissage, surtout pour les examens de GE. Il existe également des difficultés de reconnaître des formes plasmodiales rares et quelques fois modifiées par des conditions défectueuses de fixation ou de coloration. Les diverses causes d'erreurs par excès sont bien connues mais ce sont surtout celles par défaut (résultats faussement négatifs en cas de faible parasitémie) qui entraînent les contraintes les plus lourdes. En fin de compte, ces examens microscopiques apparemment très simples exigent de la compétence et du soin.

► Microscopie et Fluorescence Plusieurs méthodes reposant sur la coloration fluorescente des acides nucléiques par l'acridine orange (AO) ou par la benzothiocarboxypurine (BCP) ont été proposées [1,17]. Le kit commercial QBC® (quantitative Buffy-coat) de Becton Dickinson comme la technique de Kawamoto font appel à l'AO [10]. Ces techniques sont rapides et faciles à mettre en œuvre. Elles ont généralement une sensibilité et une spécificité équivalentes à celle de la goutte épaisse [15]. La lecture des étalements de sang colorés à l'AO selon la méthode Kawamoto peut cependant être difficile dans les conditions du terrain. Les colorations par l'AO ou la BCP n'étant pas spécifiques des parasites, le microscopiste doit donc apprendre à différencier les parasites fluorescents des autres cellules ou débris cellulaires contenant des acides nucléiques. Même si des différences morphologiques peuvent être repérées, ces méthodes ne permettent pas de porter un diagnostic d'espèce plasmodiale, ni d'estimer la densité parasitaire [26]. Le QBC® nécessite un équipement particulier adaptable aux microscopes, une centrifugeuse et des tubes capillaires spécifiques.

Méthodes de détection d'antigènes parasitaires :

Il existe plusieurs kits commerciaux reposant sur l'immuno-capture d'antigènes parasitaires. Par rapport aux méthodes microscopiques, ces tests permettent d'obtenir un résultat plus rapidement (10 à 15 minutes), nécessitent un entraînement plus limité et ont des performances comparables ou meilleures. Deux d'entre eux, le test ParaSight F® (Becton Dickinson) et le test ICT Malaria Pf® (ICT Diagnosis)

- ParaSight F® test et le test ICT Malaria Pf®

Détecent l'antigène HRP-2 (histidine-rich protein-2). Ces deux tests sont spécifiques de *P. falciparum*, ont des performances comparables, mais ne permettent pas d'estimer la densité, parasitaire. Le test ICT Malaria Pf/Pv® détecte seulement l'antigène HRP2 de *P. falciparum*. La sensibilité de ce dernier test est sensiblement moins bonne pour *P. vivax* que pour *P. falciparum* : un résultat négatif ne permet pas d'exclure une parasitémie $\leq 300/\mu\text{l}$ pour *P. falciparum* et $\leq 1500/\mu\text{l}$ pour *P. vivax*. Les tests peuvent rester positifs quelques jours après une guérison parasitologique à cause de la persistance de l'antigène [33]. Le ParaSight F® test peut être faussement positif en présence de facteur rhumatoïde [8]. Le test ICT Malaria Pf® doit être conservé à +4°C alors que le test ICT ParaSight F peut être stocké à +37°C [33].

METHODOLOGIE

IV. METHODOLOGIE :

1. Cadre d'étude :

Cette étude s'est déroulée au Centre de Santé de référence de la commune V (CSRéf CV) du district de Bamako plus spécifiquement dans le service de la Pédiatrie générale.

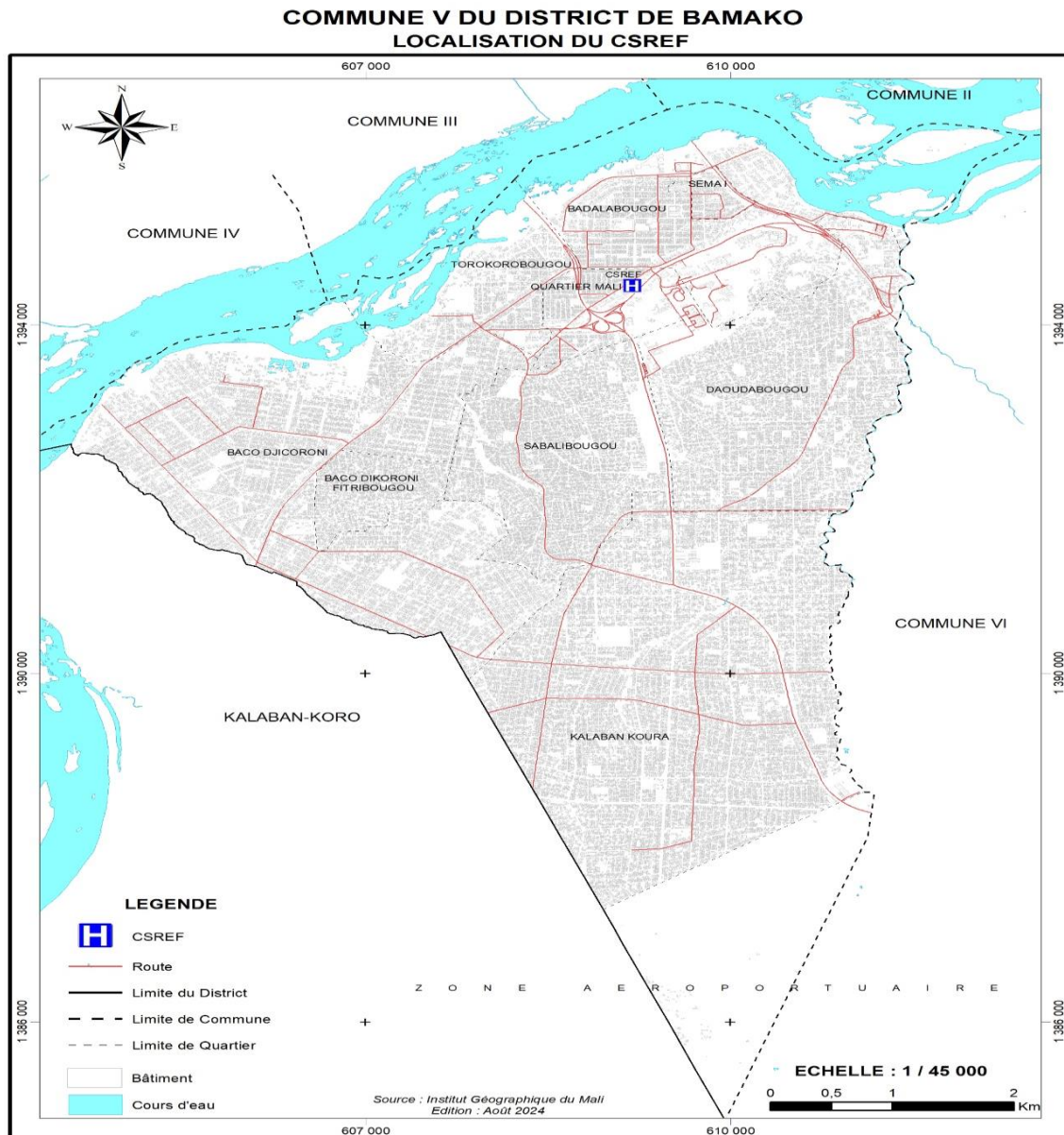


Figure 2 : Carte sanitaire de la commune V du district de Bamako



Figure 3 : Vue photographique de l'entrée principale du Centre de Santé de Référence de la commune CV du district de Bamako.

La Commune V du District de Bamako couvre une superficie de 41km², elle est limitée au Nord par le fleuve Niger, au Sud par la zone aéroportuaire et la Commune de Kalaban Coro, à l'Est par la Commune VI. Elle est composée de huit quartiers : Badalabougou, Quartier Mali, Torokorobougou, Bacodjicoroni, Sabalibougou, Daoudabougou, Kalaban Coura, Garantiguibougou.

Le Centre de Santé de Référence qui porte son nom est situé au Quartier-Mali. Il a été créé en 1982 sous le nom de Service Socio Sanitaire de la Commune V, à cette époque il regroupait le service social de la Commune V.

1.1 Description du Centre de Santé de Référence (CS Réf) de la Commune V :

Dans le cadre de la politique de décentralisation en matière de santé, le gouvernement du Mali a décidé de créer un centre de santé de référence dans chaque commune du district de Bamako : communes I, II, III, IV, V et VI.

C'est ainsi qu'en 1982 fut créé le Centre de Santé de Référence de la Commune V (service socio-sanitaire de la commune V) avec un plateau minimal pour assurer les activités.

Il est situé au centre de la Commune V. Il reçoit les patients de tous les quartiers de la commune V et ceux référés par les autres localités de BAMAKO et du Mali. Malgré l'existence des centres de santé communautaires et les centres de protection maternelle et infantile (PMI), l'affluence y reste encore très élevée. Sa situation géographique rend son accès facile pour la population de la commune V et ses environs.

Actuellement le CSREF CV comporte plusieurs services et unités qui sont :

- 1- Service Gynéco-Obstétrique ;
- 2- Service de chirurgie
- 3- Service d'urologie
- 4- Service de cardiologie
- 5- Service ophtalmologie ;
- 6- Service Odontostomatologie ;
- 7- Service de Médecine ;
- 8- Service de Pédiatrie ;
- 9- Service de Comptabilité ;
- 10- Service de Laboratoire / Pharmacie ;
- 11- Service de Soins, d'Accompagnement et de Conseil aux Personnes vivant avec le VIH.
- 12- Service d'ORL
- 13- Le service de Gastro-entérologie
- 14- Le service de Rhumatologie

15- Le service d'endocrinologie

16- Le service de Dialyse récemment inauguré.

1-2 Service de Pédiatrie :

a. Locaux :

Le service de pédiatrie du Centre de Santé de Référence de la commune V, depuis le mois d'Aout 2019, est logé dans un nouveau bâtiment construit à 2 niveaux avec une annexe et situé à l'extrême Sud- Est dans le dit centre. Il est composé de 3 unités : Pédiatrie Générale, Néonatalogie et l'unité de récupération Nutritionnelle.

✚ Pédiatrie générale : elle comprend

- Sept (7) salles d'hospitalisation dont 2 salles VIP et une (1) salle d'observation soit 29 lits au total, équipées de circuit d'oxygène
- Une (1) salle de réanimation qui comporte 5 lits
- Deux (2) salles de consultation ordinaire qui comportent 2 tables d'examen chacune
- Une (1) salle de soins externes qui comporte 1 table de soins
- Une (1) salle de garde des infirmiers
- Un (1) bureau pour le major
- UN (1) bureau pour les étudiants faisant fonction d'interne ou thésards
- Un (1) bureau pour CVD-MALI

L'Unité de Récupération et d'Education Nutritionnelle Intensive

✚ URENI : est en annexe et comprend

- Un (1) bureau URENI qui sert de bureau pour le major
- Deux (2) salles d'hospitalisation qui comportent 10 lits au total et une bouche d'oxygène par salle
- Une salle d'évaluation

✚ La néonatalogie est logée à l'étage et comprend :

- Une (1) grande salle d'hospitalisation équipée de circuit d'oxygène :

- 5 couveuses (incubateurs),
- 10 lits dont 8 lits spéciaux bébé
- 3 tables de réanimation avec plaque chauffante,
- 2 appareils de photothérapies,
- 20 barbotières
- 3 aspirateurs électriques
- Une (1) salle kangourou qui comporte 6 lits
- Une (1) salle de consultation externe servant aussi de consultation de suivi des nouveau-nés
- Une (1) salle de garde des infirmières de la néonatalogie.
- Une (1) salle des soins externes des nouveau-nés
- Un bureau pour le Major
- Cinq (5) bureaux pour les médecins du service.
- Une (1) grande salle de réunion équipée.

b. Personnels (en Janvier 2022) Au total :

- ✓ Cinq pédiatres,
- ✓ Deux médecins généralistes,
- ✓ Cinq techniciens supérieurs de santé,
- ✓ Vingt techniciens de santé,
- ✓ Trois aides-soignants



Figure 4: Vue photographique de la façade principale du service de pédiatrie.

c. Mission :

Aider les parents à recouvrir, à améliorer et à maintenir l'état de santé de leurs enfants dans le respect de la dignité humaine.

d. Activités :

- Prise en charge curative, préventive et promotionnelle des enfants de 06 mois à 179 mois quel que soit leur statut social et leur handicap physique ou mental.
- Contribution à la formation des étudiants et autres professionnels de la santé.

e. Stratégies :

- Bonne répartition des tâches ;
- Communication avec les parents et les enfants pour le changement de comportement ;
- Anticipation sur les facteurs de risques ;
- Référence des cas nécessitant une prise en charge spécialisée ;
- Application des protocoles nationaux au tant que faire se peut ;
- Elaboration si besoin des protocoles et procédures consensuels selon notre contexte ;

- Organisation des présentations de dossiers et les enseignements post-universitaires (EPU)
- Elaboration d'un système de recherches-actions sur tout ce qui concerne les problèmes de santé des enfants.

2. Type et Période d'étude

Nous avons réalisé une étude prospective transversale et descriptive portant sur toutes les formes graves du paludisme chez les enfants de 06mois à 14 ans hospitalisés au service de pédiatrie du Centre de Santé de Référence de la commune V durant la période du 01 janvier au 31 décembre 2022.

3. Population cible

Les enfants de 06 mois à 14ans hospitalisés à la pédiatrie au CS Réf de la commune V pendant la période d'étude.

4. Définitions des cas

- Cas de paludisme grave définis selon les critères de gravité de l'OMS (**Tableau XLIII**), diagnostiqué biologiquement associés ou non à d'autres pathologies.
- Cas de paludisme grave n'ayant reçu que le traitement anti paludique.

5. Critères d'inclusion

Tout enfant de 06 mois à 14 ans dans le service répondant aux critères de prise en charge avec un test biologique positif (**TDR, GE, FM**) au *Plasmodium* et associé au moins à un signe de gravité du paludisme.

6. Critères de non-inclusion

- Ceux n'ayant pas acceptés de participer à l'étude
- Tous les enfants dont l'âge ne figure pas dans l'intervalle prédéfini.
- Tous les enfants hospitalisés pour autre pathologie que le paludisme grave.

7. Echantillonnage

Nous avons fait un échantillonnage exhaustif avec l'inclusion de tout enfant souffrant du paludisme grave répondant aux critères d'inclusion.

8. Variables de l'étude :

-Variables sociodémographiques : Age, Sexe, Profession, Résidence, niveau d'éducation des parents.

-Variables socio-économiques :

-Bas : signifie condition sociale très difficile ne permettant d'assurer les frais de prise en charge du patient.

-Moyen : condition sociale peu favorable rencontrant souvent des difficultés pour les frais de prise en charge du patient.

-Elevé : niveau de vie favorable ne rencontrant pas de problèmes financiers dans la prise en charge de leur enfant.

Ces conditions socioéconomiques sont évaluées en général par :

L'accès à l'eau potable, à l'électricité, le nombre de personnes vivant dans la famille, prix de la popote, le milieu de vie, l'aptitude des parents des parents à assurer les frais de la prise en charge du patient...

-Variables cliniques : Antécédent personnels et familiaux, Fièvre, Frissons, Courbatures, Céphalée, Saignements, Nausées et vomissement, Anorexie, Douleur abdominale, Diarrhée, Convulsion, Prostration, Altération de la conscience, Agitation, Hallucination /Délire, Altération de l'Etat Général, Pâleur, Détresse respiratoire, Asthénie et Vertiges

-Variables parasitologiques et biologiques : Test Diagnostic Rapide (TDR), Goutte Epaisse (GE), Frottis Mince (FM), Glycémie, Numération Formule Sanguine (NFS), Taux de réticulocytes, Protéine C Réactif (CRP), Groupage Rhésus (GR/RH) + Taux d'Hémoglobine(Tx Hb), Transaminases, Urée, Créatine, Antigène HBs (AgHBs), Bandelette Urinaire (BU), Ionogramme Sanguin, Examen Cyto-Bactériologique et Chimique du Liquide Céphalo-Rachidien (ECBC du LCR), Electrophorèse de l'Hémoglobine

-Variables d'imagerie : Tomodensitométrie (TDM), Echographie abdominale, Radiographie thoracique, Echo-cœur.

-Définition opérationnelle

- ❖ Insuffisance rénale : est définie chez l'enfant lorsque la diurèse $< 12\text{mL/kg/24h}$ ou la créatininémie est élevée pour l'âge(Tableau I)

- ❖ L'état nutritionnel était évalué essentiellement par :
 - Le Z-Score (6 mois à 5 ans)
 - Si Poids/Taille < à -3 Z-Score : malnutrition aigüe sévère (MAS)
 - Si Poids/Taille est entre -3 et -2 Z-Score : malnutrition aigüe modérée (MAM)
 - Si Poids/Taille > à -2 Z-Score : pas de malnutrition
 - Le périmètre brachial "PB" (6 mois à 5 ans)
 - Si PB < 11,5 cm : malnutrition aigüe sévère (MAS)
 - Si PB est entre 11,5 à 12,5 : malnutrition aigüe modérée (MAM)
 - Si PB > 12,5 cm : pas de malnutrition

9. Saisie et Analyse des données :

La saisie, le traitement, et l'analyse des données ont été effectués sur le logiciel SPSS version 25. Le test statistique utilisé était le test de Fischer avec le seuil de probabilité fixé à $p \leq 0,05$. Le texte et les graphiques étaient réalisés respectivement sur Word 2016 et Excel 2016.

10. Considérations éthiques :

-Avant le début de l'étude, nous avons obtenu l'autorisation du Médecin Chef du CSReF CV et du chef de département de la pédiatrie ainsi que le consentement des parents de nos patients.

- Les bonnes pratiques cliniques ont été respectées. La confidentialité des patients a été respectée et l'anonymat des données a été gardé.

RESULTATS

V. RESULTATS

1. Les résultats globaux :

Au total nous avons pu colliger 342 patients atteints des formes graves du paludisme sur 1056 patients hospitalisés à la pédiatrie du CSRéf de la commune V, soit une fréquence globale de 32,2%.

2. Caractéristiques socio démographiques des patients :

Tableau II : répartition des patients selon la tranche d'âge.

Tranche d'âge en mois	Effectifs	Pourcentage
6-23	49	14,3
24-59	97	28,4
60-179	196	57,3
Total	342	100,0

La tranche d'âge de 60-179 mois représentait 57,3% des cas. L'âge moyen était $72,8 \pm 45,23$ mois avec des extrêmes de 4 et 168 mois.

Tableau III : Répartition des patients selon l'ethnie.

Ethnie	Effectifs	Pourcentage
Bambara	123	36,00
Peulh	56	16,4
Sarakolé	45	13,2
Malinké	34	9,9
Dogon	23	6,7
Sonrhäi	12	3,5
Mianka	10	2,9
Dafing	8	2,3
Bozo	8	2,3
Kakolo	6	1,8
Bobo	5	1,5
Autres	12	3,5
Total	342	100,0

Autres : Sénoufo (n=5), Somono (n=2), Diawando (n=2), Gana (n=1), Mossi (n=1), Wolof (n=1)

L'ethnie Bambaras était majoritaire avec un taux de 36,0% des cas.

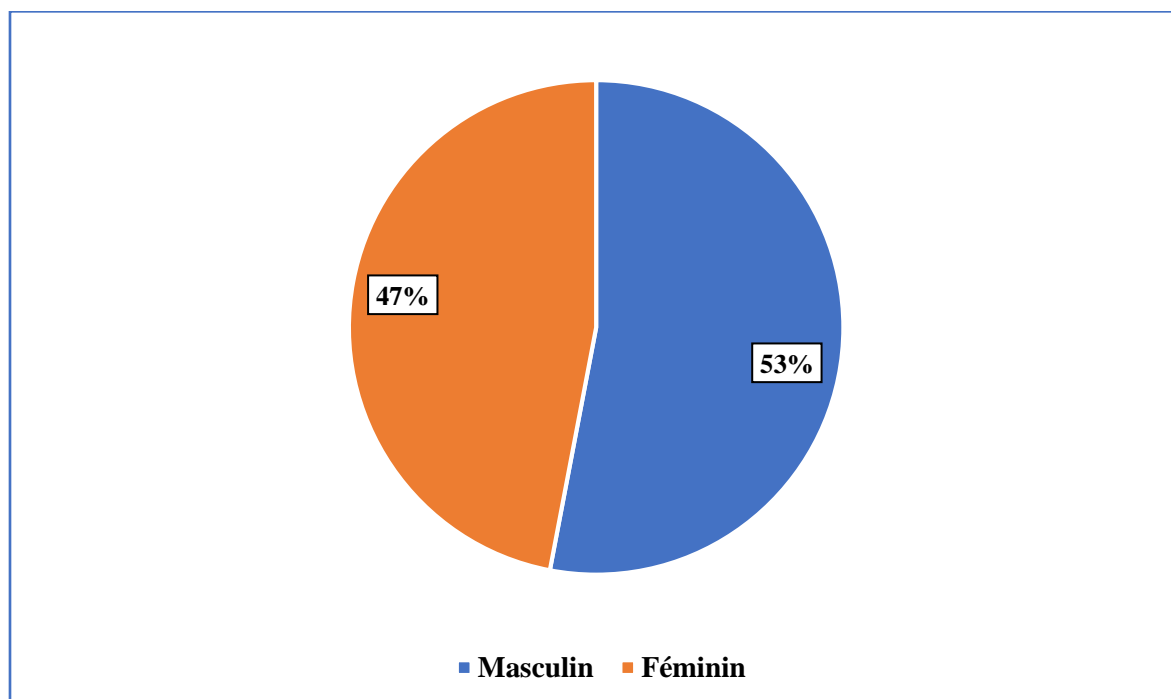


Figure 5 : Répartition des patients selon le sexe.

Le sexe masculin a été prédominant, soit 53% des cas. La sex-ratio était de 1,14.

Tableau IV : répartition des patients selon la résidence

Résidence	Effectifs	Pourcentage
Bamako, Commune V	208	60,8
Bamako, hors Commune V	58	17,0
Hors Bamako	76	22,2
Total	342	100,0

La majorité résidait en commune V soit un taux de 60,8%

Tableau V : Répartition des patients selon le motif d'hospitalisation

Motif	Effectifs n=342	Pourcentage (%)
Agitation	6	1,8
Altération de la conscience+	169	49,4
Convulsion fébrile et apyrétique		
Fièvre/hyperthermie	128	37,4
Pâleur	118	34,5
Ictère	9	2,6
Anémie sévère	22	6,4
Déshydratation	2	0,5
Prostration	68	19,9
Détresse respiratoire	6	1,7
Œdème	2	0,5

L'altération de la conscience, la convulsion fébrile et apyrétique ont été les principaux motifs d'hospitalisation avec 49,4% des cas.

Tableau VI : Répartition des patients selon l'origine

Origine	Effectif	Pourcentage (%)
Cabinet + Clinique médicale	41	12
CSCOM	78	22,8
Autres CSRef	15	4,3
Venu d'eux-mêmes	208	60,8
Total	342	100,0

La majorité de nos patients était non référée, soit un taux de 60,8%. La plupart des références ont été effectuées par les CSCOM, soit 22,8% et les structures privées ont représenté 12% des références.

3. Répartition des patients selon les renseignements sociodémographiques des parents

Tableau VII : Les renseignements sociodémographiques des parents

Renseignement	Effectifs	Pourcentage (%)
Age des pères		
18-24 ans	4	1,2
25-34 ans	48	14,0
35-44 ans	89	26,0
> 44 ans	81	23,7
Non précisé	120	35,1
Profession des pères		
Salarié (secteur privé)	127	37,1
Non salarié (Secteur informel)	174	50,8
Non précisé	7	2,1
Fonctionnaire	34	9,9
Niveau d'instruction des pères		
Non scolarisé	112	32,8
Primaire	48	14,1
Secondaire	58	16,9
Supérieur	44	12,9
Ecole coranique	25	7,3
Non précisé	55	16,0
Age des mères		
< 18 ans	6	1,8
18-24 ans	60	17,5
25-34 ans	133	38,9
35-44 ans	72	21,1
> 44 ans	14	4,1
Non précisé	57	16,7
Profession des mères		
Femmes au foyer	258	75,4
Fonctionnaire	8	2,3
Salariée (secteur privé)	11	3,0
Non salarié (secteur informel)	65	19,0
Niveau d'instruction des mères		
Non scolarisé	216	63,15
Primaire	58	16,95
Secondaire	34	9,94
Supérieur	11	3,21
Ecole coranique	15	4,38
Non précisé	8	2,34
Condition socio-économiques		
Bas	144	42,1
Moyen	178	52,1
Elevé	20	5,8

La tranche d'âge de 35-44ans était la plus représentée chez les pères, soit 26%. La tranche d'âge de 25-34 ans était la plus représentée chez les mères avec un taux de 38,9%.

Les non scolarisés représentaient 32,8% chez les pères. Le secteur informel représentait plus de la moitié chez les pères, soit 50,8% des cas. Les non scolarisés étaient majoritaires chez mères, soit 63,15%.

La majorité des mères était des femmes au foyer, soit 75,4%. Le niveau socio-économique moyen représentait 52,1% de notre échantillon.

4. Les caractéristiques cliniques des patients :

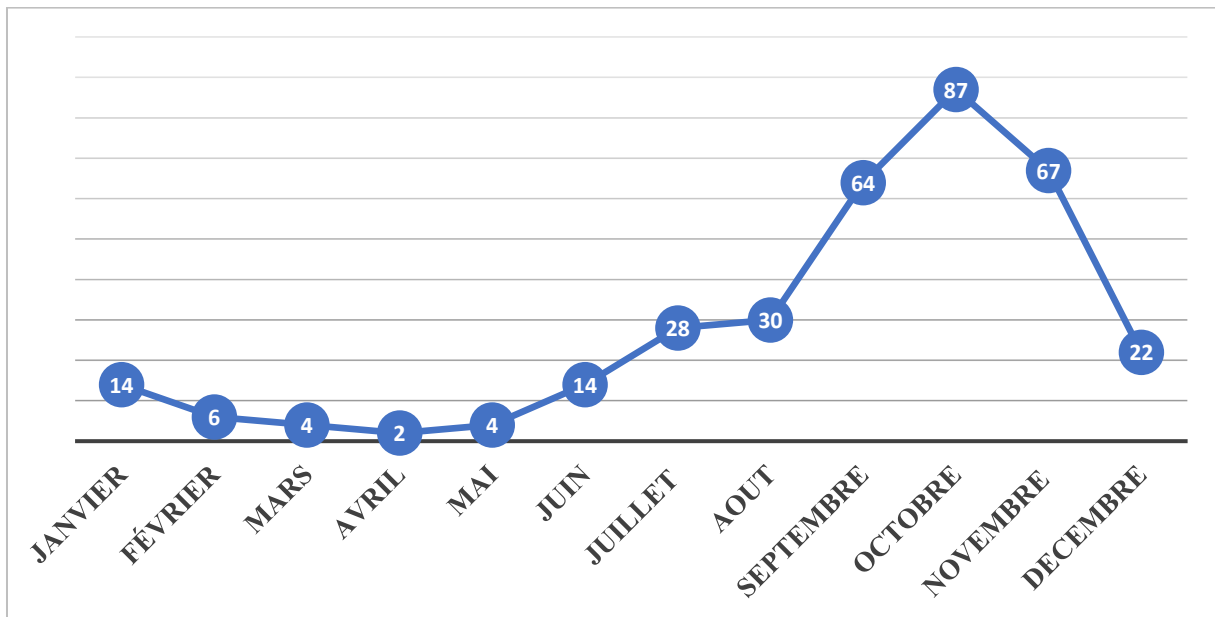


Figure 6 : Répartition des cas par mois

Au cours de notre étude, nous avons trouvé que le pic des formes graves du paludisme survenait au mois d'octobre avec 87 cas soit 25,43%, le plus faible nombre de cas a été observé au mois d'avril 2 cas, soit 0,05%.

Tableau VIII : Répartition des patients selon les antécédents personnels

ATCD	Effectifs n=342	Pourcentage (%)
Convulsion	3	0,9
Paludisme grave	2	0,6
Drépanocytose	2	0,6
Autres	8	3,2
Aucun	329	96,2

La majorité des enfants soit 96,2% n'avait pas d'antécédent personnel pathologique connu.

Autres : Souffrance néonatale (4), Syndrome pied main (2), Transfusion (2)

Tableau IX : Répartition des patients selon les antécédents familiaux

ATCD Familiaux	Effectifs n=342	Pourcentage (%)
Epilepsie	3	0,9
Consanguinité	3	0,9
Hémopathie	9	2,3
Diabète	4	1,1
Autres	11	3,2
Aucun	317	92,7

La majorité des parents soit 92,7% n'avait pas d'antécédent pathologique

Autres : HTA (8), Asthme (3)

Tableau X : Répartition des patients selon le(s) nombre(s) de consultation(s) avant l'hospitalisation

Nombre de consultation	Effectifs	Pourcentage (%)
0	107	31,2
1	173	50,6
2	53	15,5
3	8	2,4
≥3	1	0,3
Total	342	100,0

La majorité de nos patients avait fait 1 au moins une consultation dans un centre de santé avant leurs hospitalisations à pédiatrie, soit 50,6%.

Tableau XI : Répartition des patients selon les soins reçus avant d'arriver à la pédiatrie du CSRéF CV.

Soins	Effectifs n= 342	Pourcentage (%)
Automédications	73	21,3
Traitement traditionnel	23	6,7
Prescription médicale à domicile	19	5,6
Structure sanitaire	192	56,1
Aucun	35	10,2

Plus de la moitié de nos patients avait reçu des soins dans un centre de santé avant leur arrivée à la pédiatrie du CSReF CV, soit 56,1%.

Tableau XII : Répartition des patients selon le traitement antérieur antipaludique reçu

Traitement	Effectifs n= 342	Pourcentage (%)
Décoction de plante	164	48,0
CTA	31	9,1
Artéméther injectable	25	7,3
Artésunate injectable	47	13,7
Quinine en perfusion	65	19,00
Aucun	40	11,7
Non précisé	69	20,2

Près de la moitié de nos patients, avait reçu une décoction de plantes, soit 48,0%.

Tableau XIII : Répartition des patients selon le délai de consultation avant l'hospitalisation à la pédiatrie

Délai	Effectifs	Pourcentage
< 3 jours	33	9,6
3-7 jours	206	60,3
> 7 jours	103	30,1
Total	342	100,0

La majorité de nos patients avait consulté entre le 3^e au 7^e jours de la maladie, soit 60,3%.

Tableau XIV : Répartition des patients selon le motif de consultation

Prodromes	Effectifs n=342	Pourcentage
Fièvres	279	81,57
Frissons	28	8,1
Courbature	26	7,6
Céphalée	139	40,6
Saignement	1	0,3
Nausée et vomissement	146	42,7
Anorexie	95	27,8
Douleur abdominale	61	17,8
Diarrhée	22	6,4
Convulsion	86	25,1
Prostration	46	13,4
Alteration de la conscience	54	15,8
Agitation	14	4,1
Hallucination /Délire	1	0,3
AEG	6	1,7
Pâleur	75	21,9
Détresse respiratoires	16	4,7
Autres	38	11,1

Autres : Vertige (n=9), Asthénie (n=15), Ictère (5), Soif intense (n=2), Somnolence (n=1), Cris (n=4), Douleur ostéo articulaire (n=1), Œdème MI (n=1)

La fièvre a été le principal motif de consultation majoritaire avec 81,57%.

Tableau XV : Répartition des patients selon l'examen physique

Examen	Variable	Effectifs	Pourcentage
Etat général	Bon	13	3,8
	Passable	156	45,6
	Mauvais	173	50,6
Poids/Taille	Dénutrition	1	0,3
	MAM	6	1,8
	MAS	7	2,0
	Normal	328	95,9
Températures	Hypothermie	10	2,9
	Normal	127	37,1
	Fièvre	128	37,4
	Hyperthermie	77	22,5
Saturation en O ₂	75-90	10	2,9
	90-95	49	14,3
	95-99	276	82,8
Coloration	Normal	167	48,8
	Ictère	14	4,1
	Pâleur	161	47,1
Déshydratation	Evidente	10	2,9
	Sévère	3	0,9
Œdème	Présent	11	3,2
	Absent	318	96,7
Pulmonaire	Détresse respiratoire	69	20,2
	Pas de détresse	273	79,8
Cardio-vasculaire	Trouble du rythme	180	52,6
	Pas de trouble	146	42,7
	Collapsus vasculaire	12	3,5
	Saignement hémorragique	4	1,2
	Hépatomégalie	50	14,6
Examen abdominal	Hépatosplénomégalie	19	5,6
	Splénomégalie	10	2,9
Diurèse	Hématurie	6	1,7
	Oligurie	36	10,5
	Normale	300	87,8

La majorité de nos patients a présenté un mauvais état général, soit 50,6% .

Seulement 7 patients présentaient une MAS, soit 2%. La fièvre a été présente chez 37,4% de nos patients, la majorité de nos patients avait une Saturation en O₂ comprise entre 95-99 représentait 82,8% des cas. La coloration était normale chez 48,8% des cas.

La déshydratation était sévère chez 3 patients soit un taux de 0,9% des cas. La détresse respiratoire a été présente chez 20,2% de nos patients. L'Hépatomégalie a été présente chez 14,6% de nos patients. Les troubles du rythme ont été présents chez 52,6% de nos patients.

Tableau XVI : Répartition des patients selon les signes neurologiques

Examen	Variable	Effectifs	Pourcentage
Conscience	Normal	155	45,3
	Anormal	187	54,7
Coma stade (Blantyre /Glasgow) n=187	Stade I	61	32,6
	Stade II	102	54,5
	Stade III	17	9,1
	Stade IV	7	3,8
Syndrome méningé	Oui	25	7,3
	Non	317	92,7
Nombre de Convulsion n=83	2	46	55,4
	>2	37	44,6
Types de convulsion	Clonique	9	10,8
	Tonico-clonique	67	80,7
	Tonique	7	8,4
Durée de la convulsion	< 1 min	71	85,6
	1-5 min	9	10,8
	Sup 5 min	3	3,6
Siège de la convulsion	Généralisé	65	78,4
	Localisée	18	21,6
Reprise de la conscience n=83	Oui	33	9,6
	Non	50	90,4
Crise non motrice n=34	Agitation	19	5,6
	Hallucination	6	1,7
	Délire	9	2,6

Nous avons remarqué 187 patients avec une conscience anormale soit un taux de 54,7%. La majorité de nos patients a été dans un coma stade II, soit 59,9%.

Parmi nos patients, 83 enfants ont fait une convulsion dont 80,7% était de type tonico-clonique et leur durée était inférieure à 1 min soit 85,6% des cas.

Tableau XVII : Répartition des patients selon les pathologies associées

Pathologie	Effectifs	Pourcentage
	n=342	
Epilepsie	5	1,4
Drépanocytose	2	0,6
MAM	6	1,7
MAS	7	2,0
Rougeole	3	0,9
IMC	1	0,2
Invagination intestinale	1	0,2
Cardiopathie	2	0,6
Varicelle	2	0,6
Bronchopneumopathie	9	2,6

Les bronchopneumopathies représentaient 2,6% des pathologies associées.

5. Caractéristiques parasitologiques, biologiques, biochimiques et imageries

Tableau XVIII : Répartition des patients selon le résultat du TDR

TDR	Effectifs	Pourcentage
Positif	334	97,6
Négatif	8	2,3
Total	342	100,0

Le TDR était positif chez 334 patients soit un taux de 97,6% des cas.

Les 8 cas de TDR négatifs sont inclus dans les 25 cas positifs à la goutte épaisse.

Tableau XIX : Répartition des patientes selon la GE et le frottis Mince

Parasitémie tf / μ l	Frottis mince	Effectifs	Pourcentage
50-100	<i>P. falciparum</i>	2	0,5
100-200	<i>P. falciparum</i>	5	1,4
200-500	<i>P. falciparum</i>	11	3,2
500-1000	<i>P. falciparum</i>	4	1,1
> 1000	<i>P. falciparum</i>	3	0,8
Non réalisés	-	317	93
Total		342	100,0

Dans notre étude la tranche de parasitémie la plus représentée était 200-500 soit 3,5%. La goutte épaisse n'a pas été réalisée chez 317 patients (positifs au TDR), soit 93%. La moyenne était de 1122 ± 1161 , avec les extrêmes de 50 et de 5200 trophozoïtes/ μ l.

Tableau XX : Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine

Hémoglobine	Effectifs	Pourcentage
< 6 g/dl	142	41,5
6-10 g/dl	108	31,6
≥ 10 g/dl	25	13,1
Non réalisé	47	13,8
Total	342	100,0

Près de la moitié de nos patients avait un taux d'hémoglobine < 6 g/dl dans 41,5% des cas.

Les patients n'ayant pas de signe clinique en faveur d'anémie, n'avaient pas réalisé le taux de l'hémoglobine.

La moyenne était de $6,7 \pm 2,7$ g/dl avec les extrêmes de 1,66 et 14,0 g/dl

Tableau XXI : Répartition des patients selon la créatinémie

Créatinémie	Effectifs	Pourcentage
Normale 5-60 μ mol/l	138	75,0
Elevée > 70 μ mol/l	46	25,0
Total	184	100,0

La créatinémie était élevée chez 25% de nos patients. Les patients présentant les signes à type d'oligurie, d'anurie, coma prolongé ou un état de mal convulsif ont réalisé la créatininémie, soit 53,8% des cas sur 184 patients.

Tableau XXII : Répartition des patients selon la glycémie

Glycémie	Effectifs	Pourcentage
Hypoglycémie (< 0,5g/l)	12	3,5
Normale (0,5-1,9g/l)	276	80,7
Hyperglycémie (≥ 2 g/l)	17	5,0
Non réalisé	37	10,8
Total	342	100,0

L'hypoglycémie représentait 3,5% des cas.

Tableau XXIII : Répartition des patients selon le résultat du LCR

Résultat du LCR	Effectifs	Pourcentage
Anormal	2	0,6
Normal	75	21,9
Non réalisé	265	77,48
Total	342	100,0

Le LCR était anormal chez 0,6% de nos patients.

Le LCR n'a pas été examiné chez 77,48% des patients. La ponction a été réalisée chez les patients ayant présenté un syndrome méningé.

Tableau XXIV : Répartition des patients selon les résultats des autres examens complémentaires réalisés

Autres examens	Anormal	Normal	Total	%
Electrophorèse de l'Hb	11(drépanocytaire 6)	66	77	22,5
AgHBs	0	12	12	3,5
Ionogramme sanguin	7	5	12	3,5
Taux de réticulocyte	3	14	17	4,9
Urée	26	89	115	33,6
Sérologie HIV (B83)	0	5	5	1,4
BU	9 (Hémoglobinurie)	15	24	7,01
Echographie abdominale	14	6	20	5,8
EEG	3 (Epileptique)	4	7	2,04
TDM cérébrale	3	5	8	2,3

L'électrophorèse de l'Hb représentait 22,5% des autres examens.

TDM cérébrale (3 anormales) : 1 cas de méningo-encéphalite, 1 cas d'œdème cérébrale et 1 cas de sunnite maxillaire.

6. Phénotypes des formes grave du paludisme :

Tableau XXV : Répartition des patients selon le diagnostic de gravité de paludisme observé

Diagnostique	Effectifs n=342	Pourcentage
Paludisme grave forme anémique	151	44,2
Paludisme grave forme ictérique	10	2,9
Neuropaludisme	187	54,7
Paludisme grave avec hypoglycémique	12	3,5
Paludisme grave avec hémoglobinurie macroscopique	9	2,6
Paludisme grave compliqué d'insuffisance rénale	46	13,5
Paludisme grave avec prostration	50	14,6
Paludisme grave avec détresse respiratoire	27	7,8
Paludisme grave avec œdème pulmonaire	0	0,0
Paludisme grave avec collapsus circulatoire	10	2,9
Paludisme grave avec hyperlactatémie	0	0,0
Paludisme grave avec acidose métabolique	3	0,9
Paludisme grave avec hyperparasitémie	7	2,0
Paludisme grave avec Hémorragie	2	0,6

Le neuropaludisme a été majoritaire avec 54,7% des cas. Le paludisme grave forme anémique représentait 44,2% des cas.

7. Evolution

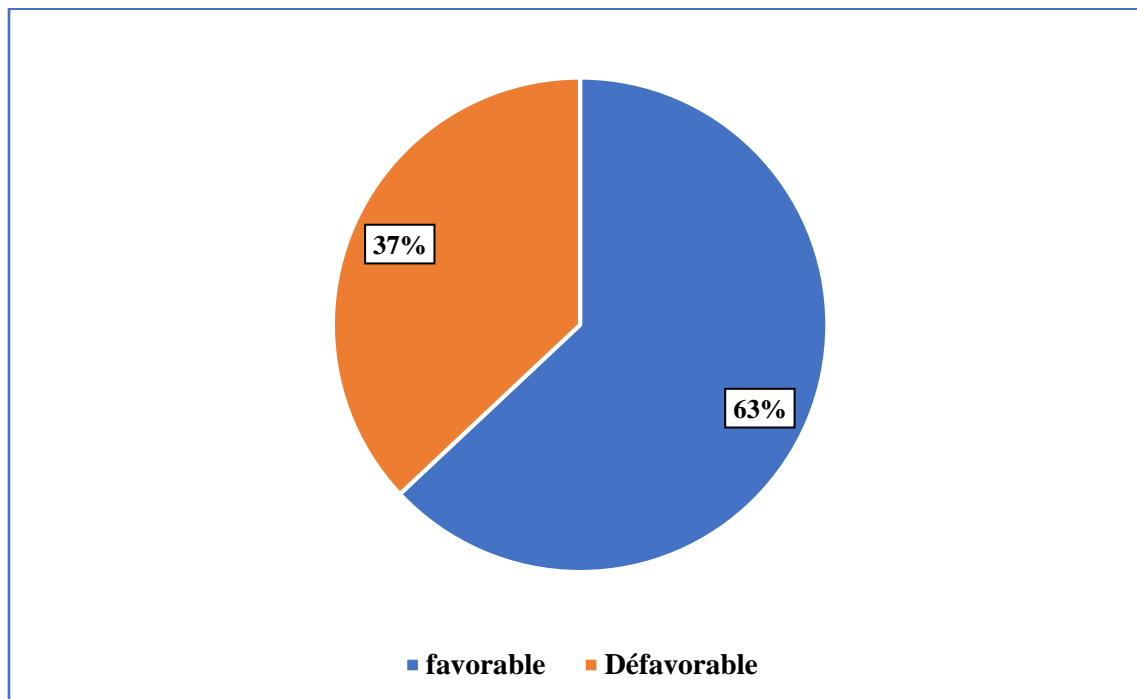


Figure 7 : Répartition des patients selon l'évolution immédiate

L'évolution immédiate était favorable chez 215 patients, soit un taux de 63% des cas.

Tableau XXVI : Répartition des patients selon la durée de l'émergence de la conscience

Durée	Effectifs	Pourcentage
24H	81	51,9
24H-48H	37	23,7
48H-72H	26	16,7
> 72H	12	7,6
Total	156	100,0

La majorité de nos patients a eu une émergence du coma dans les 24H, soit 51,9% des cas.

Tableau XXVII : Répartition des patients selon l'aggravation au cours de l'hospitalisation

Aggravations	Effectifs n=46	Pourcentage
Etat de mal convulsif	17	42,5
Hypertonie de décérébration	12	30,0
Hypertonie de décortication	19	47,5
Déficit neurologique	1	2,5

L'hypertonie de décortication représentait 47,5% des cas.

Tableau XXVIII : Répartition des patients selon l'évolution

Evolution	Effectifs	Pourcentage
Guérit	314	91,8
Séquelle	1	0,3
Perdu de vue ou « Evadé »	7	2,0
Décédés	9	2,6
Référé	11	3,2
Total	342	100,0

L'évolution était favorable avec une guérison pour 91,8% des patients.

Tableau XXIX : Répartition des patients selon la durée de séjour

Durée de séjour	Effectifs	Pourcentage
< 3 jours	103	30,1
3-7 jours	208	60,8
> 7 jours	31	9,1
Total	342	100,0

La majorité des patients avait séjourné pendant une période comprise 3-7 jours, soit 60,8% des cas.

La durée moyenne de séjour était de $4,6 \pm 2,4$ jours avec des extrêmes de 1 et 17 jours.

Tableau XXX : Répartition des patients selon la transfusion sanguine

TRASFUSION			
	Non transfusé (%)	Transfusé (%)	Total
Taux d'hémoglobine			
< 6g	7 (3,9)	144 (87,3)	151 (44,1)
6-9g	63 (35,6)	16 (9,7)	79 (23,1)
≥10g	107 (60,5)	5 (3,0)	112 (32,8)
Total	177 (100)	165 (100)	342 (100,0)

Il existe une relation statistiquement significative entre le taux d'hémoglobine et la transfusion ($p=0,001$).

Tableau XXXI : Répartition des patients en fonction de l'évolution des autres formes graves du paludisme

Forme de gravité	Evolution n=342 (%)					
	Guérit	Séquelle	Evadés	Décédés	Réfééré	Total
Anémique	140 (74,9)	0 (0)	4 (2,6)	3 (2,0)	4 (2,6)	151 (100)
Ictérique	9 (90,0)	0 (0)	1 (10)	0(0)	0 (0)	10 (100)
Neurologique	173(92,5)	1(0,5)	1(0,5)	8 (4,2)	4(2,1)	187 (100)
IR	26 (92,9)	0 (0)	(0)	0 (0)	2 (7,1)	28 (100)
Détresse respiratoire	24 (88,9)	0 (0)	0 (0)	2 (7,4)	1 (3,7)	27 (100)
Hémoglobinurie	9 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	9 (100)
OAP	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Collapsus circulatoire	8 (80)	0 (0)	0 (00)	2(20)	0 (0)	10 (100)
Acidose métabolique	3 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (100)
Hyperparasitémie	7 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (100)
Hémorragie	1 (50)	0 (0)	1 (50)	0 (0)	0 (0)	2 (10)

Au cours de notre étude, 1 patient ayant souffert du neuropaludisme a eu des séquelles neurologiques à type de trouble de la marche.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

VI. Commentaires et discussion :

Notre travail réalisé au service de pédiatrie du CSRef de la commune V de Bamako a permis de déterminer la fréquence des différentes formes de paludisme grave, les aspects thérapeutiques ainsi que les profils évolutifs chez les enfants de 6 mois à 14 ans hospitalisés au service de pédiatrie du 1er janvier au 31 Décembre 2022.

1. Fréquence

Au total nous avons pu colliger 342 patients atteints des formes graves du paludisme sur 1056 patients hospitalisés à la pédiatrie du CSRef de la commune V, soit une fréquence globale de 32,2%. Ce résultat se rapproche ce de DAKOUO D et al qui ont travaillé sur un échantillon de 300 cas [60].

2. Les caractéristiques socio démographiques

2.1 Patient

- Age :

La classe d'âge la plus affectée par les formes graves du paludisme observées dans notre étude était de 5 à 14 ans avec 51,7% (**Tableau I**).

Nos résultats concordent avec celui de TRAORE Y. en 2022 dans le CSréf de la commune I de Bamako dans lequel la tranche d'âge de 6 à 14 ans a été la plus affectée soit une fréquence de 58,3% [34] et concordent également avec celui de Camara B et al, au Centre national hospitalier d'enfants Albert-Royer-de-Fann à Dakar en 2011 qui ont trouvé une proportion de paludisme grave élevée chez les enfants de 5 à 10 ans [35].

Ces résultats pourraient témoigner de l'impact des interventions chez les moins de 5 ans notamment la chimio-prévention du paludisme saisonnier qui a significativement réduit l'infection palustre chez les moins de 5 ans. Ces interventions chez les enfants de moins de 5 ans pourraient aussi retarder le développement de la prémunition chez ces enfants qui deviennent plus vulnérables après l'âge de 5 ans, d'où le déplacement de la tranche d'âge à risque pour les formes graves du paludisme.

Par ailleurs les enfants de moins de 5 ans sont plus constants dans la maison et dorment tôt sous la moustiquaire imprégnée d'insecticide que les enfants de plus de 5 ans.

-Sexe :

La fréquence des formes graves du paludisme était de 53 % pour le sexe masculin contre 47% pour le sexe féminin. Le sex-ratio H/F était de 1,14 (**Figure 5**).

Nos résultats sont similaires à ceux d'une étude réalisée à l'hôpital du district de la commune IV de Bamako par Sylla B et al [36] en 2022 dans laquelle 52,4% des enfants étaient de sexe masculin contre 47,6% pour le sexe féminin avec le sex-ratio de 1,1. Un même constat a été fait au CHU de Treichville en Côte d'Ivoire par AZAGOH-Kouadio R et al en 2017 avec le sexe masculin qui représentait 52,38% des patients, soit un sex-ratio de 1,10 [37].

Cependant, nos résultats divergent de ceux de Traore M [38] au CHU Gabriel Touré qui montrent une nette prédominance du sexe féminin avec 54,7%. Bougouma [39] dans une étude réalisée au Burkina Faso a trouvé 54% de filles. Ces études ne prouvent de lien particulier entre le sexe et la survenue du paludisme.

2.2. Les parents :

- Niveau d'instruction :

Le Mali est un pays en voie de développement avec un niveau d'instruction des populations qui reste encore faible, notamment en ce qui concerne les femmes. Au cours de notre étude, il est apparu que les parents non scolarisés étaient majoritairement représentés soit 66,12% pour les mères et 38,43% pour des pères (**Tableau VI**). Le rôle de l'instruction est un facteur déterminant de la survie de l'enfant. Ces résultats concordent avec celui de Samake Z [40] qui a trouvé au cours de son étude que 52,9% des mères n'avaient aucun niveau d'instruction. Ces résultats corroborent ceux d'EDSM-VI [41] qui montre une faiblesse générale du niveau d'instruction de la population de femmes et d'hommes avec respectivement 66% et 53%.

-Professions

Les femmes au foyer représentaient 75,4% des mères dont 63,15 % sont non instruites (**Tableau VII**). De même, 50,8% des pères évoluaient dans le secteur informel (non-salariés) dont 32,8% sont non instruits. SIDIBE A a trouvé en 2021, que 66,12% des mères étaient non scolarisées et 38,43% des pères sans niveau d'instruction.

Diakité M. [42] a rapporté 98,6% de mères ménagères dont 82,5% étaient non instruites et 85,0% de pères cultivateurs dont 73,8% non instruits. La profession et le niveau d'instruction des parents peuvent avoir un impact sur la santé des enfants, notamment la prise de décision

pour consulter tôt le centre de santé et la charge financière pour un traitement adéquat des patients.

- La Résidence

La majorité de nos patients résidait en commune V, soit un taux de 60,8% et 17% résidait à Bamako hors commune CV (**Tableau III**). Un nombre important venait hors Bamako représentant 22,2% des enfants. Cela s'explique par la qualité de la prise en charge des patients et par l'ancienneté du CSReF CV qui constitue une anecdote au sein de la population environnante et d'ailleurs.

- La provenance (origine) :

La majorité de nos patients était non référée, soit un taux de 60,8%. Les CSCOM représentaient plus de la moitié des références, soit 50,7%.

Au cours de notre étude, les enfants référés représentaient 39,2% contre 60,8% venus d'elle-même (**Tableau V**). Ces résultats concordent avec celui de Ouattara B [43] en 2007 et Bakayoko K [44] en 2008, qui ont eu respectivement 85,7% et 54% des enfants venus directement. Au Congo (Brazzaville) JR Mabila et al [45] ont trouvé 51,2% des enfants référés. Une étude réalisée par Sidibé H au CHU Gabriel Touré [46] a trouvé 63,9% d'enfants référés. Ce résultat est supérieur au nôtre, ceci pourrait s'expliquer par le statut de référence de troisième niveau du CHU Gabriel Touré.

- Période de transmission :

Au cours de notre étude, nous avons trouvé que le pic des formes graves du paludisme survenait au mois d'octobre avec 87 cas, soit 25,43% (**Figure 6**), le plus faible nombre de cas a été observé au mois d'avril, 2 cas soit 0,05%. Les études antérieures faites par Traoré M B, Bagayoko NK et Sall A. qui ont observé également des pics du paludisme grave et compliqué aux mois de juillet et d'octobre [47, 48, 49]. Le premier pic du paludisme au mois de juillet pourrait s'expliquer par la perte de l'immunité consécutive à une faible exposition à l'infection pendant la période sèche comme prouvé par Raba Malala et al à Madagascar [50]. Cette incidence du paludisme grave et compliqué à la fin de la saison de transmission a été remarquée dans de nombreuses études selon Beir JC et al au Kenya, la forte incidence du paludisme grave et compliqué coïncide avec la saison des pluies. [51]. La saisonnalité du paludisme grave pourrait s'expliquer par : une augmentation du polymorphisme de la population parasitaire

durant la saison de transmission suite à l'introduction de parasites avec de nouveaux variants antigéniques de surface et une augmentation de leur virulence [60].

3. Caractéristiques cliniques et biologiques.

- Clinique :

Au cours de l'étude, nous avons noté que 68,8% des patients avaient fait au moins une consultation dans un centre de santé (Cscm, Csref, structures privées) avant leur admission à la pédiatrie donc ont reçu des soins au préalable, 21,3% ont fait une automédication dont 48% ont reçu une décoction de plantes (**Tableau IX et X**).

Au CHU GT, Doumbia A avait rapporté que 51,2% des patients ont consulté dans un centre de santé avant l'hospitalisation [52]. Ce qui témoigne un peu le respect de la pyramide sanitaire en vigueur au Mali.

- Motif de consultation :

Dans notre étude les motifs de consultation étaient dominés par la fièvre (81,57%), suivi des nausées et vomissements (42,7%), puis la céphalée (42,15%) (**Tableau XIII**). Des études similaires réalisées par Diarra. FD en commune I [53], Traore AM en commune II [54] ont trouvé la fièvre comme premier motif de consultation avec respectivement (87%) et (100%). Tous ces résultats concordent avec la littérature qui donne la fièvre comme premier motif de consultation du paludisme grave.

- Examens complémentaires :

Le TDR était positif chez 334 patients soit un taux de 97,6% des cas contre 25 cas de goutte épaisse positive soit 100% des patients ayant réalisé ce test. Ce taux est similaire à celui de Samake Z [55] qui enregistre 94,7% de cas de TDR positif contre 5,7% de goutte épaisse positive.

Cela pourrait s'expliquer d'une part, par la consommation d'antipaludiques avant leur admission (68,8% de nos patients avaient consulté dans un centre de santé avant leur admission), ce qui réduirait la parasitémie à un seuil non détectable par la goutte épaisse et d'autre part, par l'hypothèse d'une parasitémie périphérique faible submicroscopique (séquestration des parasites au niveau des micros vaisseaux des organes profonds), par la sensibilité et la spécificité des TDR au *P. falciparum* qui peuvent mettre en évidence des antigènes du parasite 15 à 21 jours après le traitement. Par ailleurs la goutte épaisse reste

l'examen complémentaire de référence pour le diagnostic du paludisme grave. Elle permet d'établir la nature et l'espèce plasmodiale responsable et aussi la charge parasitaire.

- Les formes de gravité :

La forme neurologique était la plus fréquente avec 54,7% suivie de la forme anémique 44,2%, de la forme grave avec prostration 4,6% et de la forme grave du paludisme compliqué d'insuffisance rénale 8,2%.

Samaké Z [55] a rapporté que la forme neurologique était la plus fréquente avec 74,4% suivie de la forme anémique 21,4% et la forme mixte 7,1%. Ces résultats confirment ceux de la plupart des auteurs africains qui enregistrent une prédominance de la forme neurologique. Par contre Maïga B et al [56] ont enregistré à Sikasso une prédominance de la forme anémique (42%). Ces résultats concordent avec la littérature qui donne la forme neurologique comme la forme la plus fréquente des formes du paludisme grave.

Cependant dans notre étude, nous n'avons pas analysé les formes mixtes, nous nous sommes référés sur les critères de classification des formes de gravité du paludisme selon l'OMS 2000 (**Tableau XXXIII**).

- Moyens thérapeutiques :

Selon les recommandations de l'OMS l'artésunate injectable est la molécule de première intention dans la prise en charge des formes graves du paludisme qui a été utilisé chez tous nos patients soit 100%, le relais était essentiellement assuré par les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) dès que le patient est capable de prendre des médicaments par voie orale, mais aussi aux moins après 24 heures de traitement par voie parentérale [42]. Dans notre série, les anticonvulsivants ont été utilisés chez 35,9% des malades, 85,9% des patients ont bénéficié des antipyrétiques et 48,2% ont été transfusés dans notre série. Ces résultats concordent à ceux de Samaké Z [55] qui a rapporté que 34,3% des patients ont reçu un anticonvulsivant, 61,4% ont reçu un antipyrétique et 30,36% des patients ont bénéficié d'une transfusion sanguine qui est proche des résultats de Doumbia A [52] qui a enregistré 35,7% de patient ayant reçu une transfusion sanguine.

- Evolution :

Dans notre étude l'évolution était favorable avec 314 patients guéris, soit 91,81% contre 9 décès soit 2,6 % et la durée moyenne d'hospitalisation était de 4 jours. Des études réalisées par Sall A [49] au CHU Gabriel Touré ont trouvé 86% des patients guéris et Savadogo M et al. au

Burkina Faso [57] ont trouvé dans leurs études 89% des patients déclarés guéris. Ce résultat pourra s'expliquer par la qualité de la prise en charge dans notre service. La durée moyenne d'hospitalisation était proche à celui de Sanou et al au Burkina Faso [58] soit 3,8 jours et identique à celle de Sidibé H au CHU Gabriel Touré [59] en 2012, qui a trouvé 4 jours comme durée moyenne d'hospitalisation. Ceci pourra s'expliquer par la qualité de la prise en charge.

Cependant, 11 patients ont été référés aux CHU soit 3,2% ; la sortie contre avis médical et les évasions représentaient 2% des cas. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que notre centre fait partie du 2^{ème} palier de la pyramide sanitaire avec ses limites.

4. Les limites de l'étude :

Le problème d'accès aux examens paracliniques pour la confirmation des formes graves du paludisme telles que l'hyperparasitémie, l'insuffisance rénale, acidose métabolique, hyperlactatémie ou l'œdème pulmonaire. Nous avons été confrontés à quelques difficultés également comme la non-disponibilité des médicaments d'urgence dans la pharmacie interne. La transfusion de tout temps a posé problème soit au niveau de donneur soit à cause du mauvais approvisionnement de la banque de sang du CSRéf.

CONCLUSION

VII. CONCLUSION

Nos résultats suggèrent que la fréquence des formes graves du paludisme reste élevée, la tranche d'âge de 6 mois à 14 ans était la plus touchée, le sexe masculin était le plus représenté ; l'altération de la conscience associée à la convulsion ont été le principal motif d'hospitalisation. Le neuropaludisme a été le phénotype le plus fréquent, le TDR était le test de diagnostic le plus utilisé. La létalité observée était quasiment faible. Il est obligatoire que toutes les formes de gravité soient correctement diagnostiquées puis traités conformément aux recommandations du Programme National de Lutte contre le Paludisme.

RECOMMANDATIONS

VIII. RECOMMANDATIONS

Aux autorités sanitaires nationales (ministère de la santé)

- Assurer la formation continue du personnel médical.
- Etendre la gratuité de la prise en charge du paludisme grave chez l'enfant jusqu'à 15 ans.

Aux autorités sanitaires locales (Direction régionale de la santé ; CSRéf CV

- Renforcer la capacité de la pédiatrie du CSRéf CV pour mieux prendre en charge les enfants de plus de 5 ans.
- Renforcer la sensibilisation de la population sur les moyens de prévention du paludisme.

Aux personnels soignants (Médecin ; infirmier ; laborantin) :

- Renforcer le diagnostic précoce des cas de paludisme.
- Effectuer toujours un TDR ou une goutte épaisse avant tout traitement anti palustre.
- Traiter le paludisme grave selon les recommandations du PNL (pour éviter la survenue de complications).

A la population générale :

- Eviter l'automédication.
- Se faire consulter dès l'apparition des premiers signes du paludisme dans la structure de santé de référence la plus proche.
- Assainir l'entourage.
- Utiliser les moustiquaires imprégnées d'insecticide pour toute la famille.
- Respecter strictement les différents passages de la chimio prévention saisonnier (CPS).

REFERENCES

IX. Références:

1. Berzosa PJ, Cano J, Roche J, Rubio J M, García L, Moyano E, Guerra A, Mateos JC, Petrarca V, Rosario VD et Benito A. Malaria vectors in Bioko Island (Equatorial Guinea): PCR determination of the members of *Anopheles gambiae* Giles complex (Diptera: Culicidae) and pyrethroid knockdown resistance (kdr) in *An. gambiae sensu stricto*. *J Vector Ecol* 2002 ; 27(1) :102-106.
2. Trabelsi S, Oueslati J, Aouinet A, Khaled S. Les anémies d'origine parasitaire. *Tunis Med.* 2014;92.
3. Dzeing Ellaa, NZE Obiang PC, Tchoua R et al. Severe falciparum malaria in Gabonese children : clinical and laboratory features. *Malar J.* 2005, 4: 1. doi:10.1186/1475-2875-4-1.
4. Nayyar G ML, Breman JG, Newton PN et al. Poor-quality antimalarial drugs in southeast Asia and sub-Saharan Africa. *Infect Dis*, 2012, 12: 488-496
5. WHO. World malaria report. Geneva: World Health Organization; 2019
6. USAID Président's Malaria Initiative FY2020 Mali Malaria Opération Plan.
7. Young M D. & Moore, D V. (1961) *Amer J. trop. Med. Hyg.*, 10, 317
8. Warrell D A. Path physiology of severe falciparum malaria in man. *Parasitology* 1987; 94 : s53-s76.
9. White N J et al. Severe hypoglycemia and hyperinsulinemia in Falciparum malaria. *N Engl J Med.* 1983 Jul 14;309(2):61-6. doi: 10.1056/NEJM198307143090201.
10. White N J, Miller K D, Marsh K et al. Hypoglycemia in african children with severe malaria. *Lancet* 1987 ; 339 :317-321.
11. Anonyme. Vade-mecum pour la prise en charge du paludisme grave et Compliqué ; OMS, 1991.
12. Taylor T et al. Blood glucose levels in malaria children before and during the administration of intravenous quinine for severe falciparum Malaria. *N Engl J Med.* 1988 oct 20 ; 319(16) :1040-1047.
13. Chonsuphajaisiddhi et al. In vivo and in vitro sensibility of falciparum malaria to quinine thai children. *Annals of tropical pediatrics*, 1981, 1, 21-26.
14. Chandénier J, Danis M. Le traitement du paludisme, actualité et perspectives. *Malaria* 1- Résumé 3, 2000.
15. Meunier B. La synthèse des trioxaquinés. *CNRS. ChemBioChem* 2000 ; 1(4) :281-283

16. OMS, La prise en charge du paludisme grave – guide pratique. Troisième édition Internet. cité 18 févr 2024. Disponible sur:<https://www.who.int/fr/publications/i/item/9789241548526>
17. Crawley J et al. Efficacité et innocuité du phénobarbital pour le Traitement des enfants atteints d'accès pernicieux. *Lancet*, 26 février 2000 ; Vol. 355 :701-06.
18. Niambele M B. Caractéristiques épidémiologiques et distribution Temporo-spatiale des formes graves et compliquées du paludisme. Thèse de Médecine, Bamako, 1999.
19. Tanabe K. Glucose transport in malaria infected erythrocytes. *Parasitology to day*, 6, 225-229.1990.
20. Roth E and al.: The enzymes of the glycolytic pathway in erythrocytes infected with *Plasmodium falciparum* malaria parasites. *Blood*, 1988, 72, 1922-1925.
21. Makler MT and Hinrichs D J. Measurement of the lactate dehydrogenase activity of *plasmodium falciparum* as an assessment of parasitemia *Am J. Trop. Hyg.* 48 (1993), p.205-210.
22. Kananani J and Ginsburg H. Transport of lactate in *P. Falciparum*- infected human Oerythrocytes. *Journal of cellular physiology* 1991 149, 469-476
23. Chippaux JP, MassougbojI A. Description d'une méthode Simple de mesure de la parasitemie palustre. *Cahier Santé* 1991 ; 1 : 32.
24. WHO- Malaria. Eighth report of the expert comity. WHO ed., Geneva, 1961, WHO Tech Rep Ser n°243.
25. Marc Gentilini. Cahiers d'études et de recherche francophone, Vol 3 numero 4 juillet – août 1993. Chapitre diagnostic biologique du Paludisme.
26. Ambroise-Thomas P, Michel-Brun J, Despeignes J. Identification rapide des parasites sanguinoles par coloration a l'acridine Orange et microscopie de fluorescence. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 1965 ; 58 : 639-643.
27. Makler MT, Palmer CJ, Ager AL. A review of pratical Techniques for the diagnosis of malaria. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 1998 ; 92 : 419-433.
28. Kawamoto F. Rapid diagnosis of malaria by fluorescence microscopy with light microscopy and interference filter. *Lancet* 1991 ; i : 200-202.
29. Baird J K, Purnomo, Jones T R. Diagnosis of malaria in the field by fluorescence microscopy of QBC capillary tubes. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1992 ; 86 : 3-5.
30. Craig M H, Sharp B L. Comparative evaluation of four Techniques for the diagnosis of *Plasmodium falciparum* infection. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1997 ; 91 : 279-282.
31. Dyer ME, Tjitra E, Currie BJ, Anstey NM. Failure of The 'pan-malarial' antibody of the ICT malaria P.f/P.v immunochromatographic test to detect symptomatic *Plasmodium* malaria Infection. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2000 ; 94 : 518.
32. Marsh K, Forster D, Waruiru C et al. Indicators of threatening Malaria in Africa children *N. Engl. J. Med.* 1995, 332, 1399-1404.

33. Delacollette C. Van Der Stuyft P. Direct acridine orange staining is not a "miracle" solution to the problem of malaria diagnosis in The field. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1994 ; 88 : 187-188.
34. Traoré Y. Etude épidémiologique Clinique et biologique du paludisme grave et compliqué chez les enfants de 0 à 14 ans après la mise à l'échelle de la CPS dans le District Sanitaire de la commune I de Bamako. Thèse Med 2020.
35. Camara B, Diagne NR. Critères de gravités et facteurs pronostiques du paludisme grave chez l'enfant, service de pédiatrie, centre national hospitalier d'enfants Albert Roger-de fan université Cheick Anta Diop DAKAR. *Med et maladies infectieuses* 2011 ; 41 : 63-65.
36. 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. USTTB, Thèse médecine 2023
37. Azagoh Kouadio R, Enoh SJ, Kassi Kondo F, Cisse L, Sinde KC, Couitchere L et al. Paludisme de l'enfant, prise en charge au CHU de Treichville. *Management of Malaria in children at Treichville Teaching Hospital.Rev int sc méd -RISM-2017;19,1:26-30. EDUCI* 2017.
38. Traoré M. Analyse de la situation du Paludisme au Mali et les stratégies de prise en charge des formes graves et compliquées dans le service de pédiatrie de l'HGT. Thèse méd. Bamako 2001 :121.
39. Edith Christiane Bougouma. Morbidité du paludisme en zone hyper endémique du Burkina- Faso. Thèse Méd. Bamako 2004 :51.
40. Samaké Z. Aspects épidémiologiques, cliniques, para cliniques, et thérapeutiques du paludisme grave chez les enfants de 6 mois à 59 mois hospitalisés dans le service de pédiatrie du CS Réf CII de Bamako. Thèse méd. Bamako 2018.N°18M135.
41. Ministère de la santé. Enquête Démographique et de Santé du Mali VI (2018); p13-24.
42. Diakité M. Morbidité et mortalité du paludisme grave chez les enfants de 06-59 mois hospitalises dans le service de pédiatrie du Csréf de Ouelessebouyou (janvier 2020 à décembre 2020) [thèse]. Médecine : Bamako ; 2021. n°237
43. Ouattara B. Prise en charge des cas de neuropaludisme chez les enfants de 0 à 15 ans à l'Hôpital Nianankoro Fomba de Ségou. Thèse méd. Bamako 2007 :71.
44. Bakayoko K. Incidence et létalité du paludisme grave et compliqué dans l'unité de réanimation pédiatrique de l'HGT. Thèse méd. Bamako 2008 : 46.
45. Mabilia JR. Prise en charge du paludisme grave chez les enfants dans les hôpitaux de Brazzaville. Thèse méd. 2002.
46. Sidibé H. Etude épidémiologique et clinique du paludisme grave et compliqué chez les enfants de 6 mois à 15 ans dans les services des urgences pédiatriques du Chu Gabriel Touré. Thèse méd. Bamako 2012 : 50.
47. Traoré MB. Evaluation de la morbidité et mortalité du paludisme grave dans le service de la pédiatrie du chu Gabriel Toure 2006-2010. Thèse Med, Bamako, 2012 ; n°292

48. Bagayoko KN. Incidence et létalité du paludisme grave et compliqué dans l'unité de réanimation pédiatrique du CHU Gabriel TOURE. Thèse Med, Bamako, 2008 ; n°326.
49. Sall A. Incidence et modalité de prise en charge du paludisme grave et compliqué dans le service de pédiatrie du CHU- Gabriel Touré Thèse de médecine Bamako 2005, 92p
50. Raharimalala L, Rabarison P, Lepers-Rason M D, Ramambanirina L, S Laventure, Lepers J P et al. Epidemiological malaria surveillance in 3 villages of the Madagascar highlands. Arch Inst Pasteur Madagascar. Internet. 1993 ; cité 18 févr 2024];60(1-2). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8192540/>
51. Beir JC. *Plasmodium falciparum* incidence relation to entomologic inoculation rates at a site proposed for testing malaria vaccines in western Kenya. Am J Trop Med and hyg. 1994 may 50, (50):529-36.
52. Doumbia A. Fréquence et létalité du paludisme grave et compliqué dans le service des urgences pédiatriques du CHU GT. Mémoire de pédiatrie. Bamako 2015.
53. Diarra FD. Prise en charge du Paludisme chez les enfants de moins de 05 ans au centre de sante de référence de la commune I du district de Bamako en 2016, connaissances et attitudes des parents sur la prévention. Thèse méd. Bamako 2018. N°18M173 : 56
54. Traore AM. Morbidité palustre chez les enfants de 0-59 mois au centre de santé catholique de Nafadji. Thèse méd. Bamako 2019. N°19M40 :52
55. Samaké Z. Aspects épidémiologiques, cliniques, para cliniques, et thérapeutiques du paludisme grave chez les enfants de 6 mois à 59 mois hospitalisés dans le service de pédiatrie du CS Réf CII de Bamako. Thèse méd. Bamako 2018. N°18M135.
56. Maiga B. Caractéristique du paludisme grave chez les enfants de 0 à 05 ans à l'hôpital de Sikasso.
57. Savadogo M, Boushab M et Kyelem N. La prise en charge du paludisme grave des enfants de moins de cinq ans dans les formations sanitaires périphériques du Burkina Faso. Méd Afr Noire 2014. 61:164 8.
58. Sanou I. Formes graves du paludisme : Aspects évolutifs en milieu hospitalier Pédiatrique à Ouagadougou. Archives de Pédiatrie. (Paris) 1998. 45 : 159-164
59. Sidibé H. Etude épidémiologique et clinique du paludisme grave et compliqué chez les enfants de 6 mois à 15 ans dans les services des urgences pédiatriques du Chu Gabriel Touré. Thèse méd. Bamako 2012 : 50.
60. PNLP, Paludisme Généralités ; Internet. cité 18 févr 2024. Disponible sur: <https://www.pnlpotedivoire.org/paludisme-generalites/>

ANNEXES

ANNEXE

• FICHE D'ENQUÊTE

Date/...../2022

I. Identification du patient

1- Numéro d'identification |__|__|__|__|

2- Age en mois : |__|__|

3- Sexe : Masculin |__| Féminin |__|

4- Résidence :

a) Bamako, Commune V : |__|

b) Bamako, Hors commune V : |__|

c) Hors Bamako : |__|

5- Ethnie :

Bambara |__| ; Malinké |__| ; Peulh |__| ; Sarakolé |__| ; Sorhei |__| ; Autre (préciser)
|__|.....

6- Motifs d'hospitalisation.....

7- ORIGINE :

-Non Référé(e) « venus d'eux mêmes » |__|

-Référé(e) par : Cabinet+Clinique |__| ; CScom |__| ; Autre |__|

II- Statuts des parents :

A. Le père :

1- Age en année : |__|__|

2- Profession :

Fonctionnaire |__| ; Salarié (secteur privé) |__| Non salarié (secteur informel) |__| ;
Autres |__| (préciser).....

3- Niveau d'instruction :

Primaire |__| ; Secondaire |__| ; Supérieur |__| ; Niveau Coranique |__| ; Non instruit |__| ;

Autres |__| (Préciser).....

B. La mère :

1- Age en année : |__|__|

2- Profession : |__|

Femme au foyer|__| ; Fonctionnaire|__| ; Salariée (secteur privé) |__|

Non salariée (secteur informel) |__| ; Autres __ (préciser).....

3- Niveau d'instruction :

Primaire|__| ; Secondaire |__|; Supérieur |__|; Niveau Coranique |__| ; Non instruit |__|;

Autres|__|(Préciser).....

C. Conditions socioéconomiques des parents :

Bas |__|; Moyen|__| ; Elevé |__|

III. Examens cliniques et para-cliniques :

A. Examens cliniques :

1. Interrogatoire :

ATCD personnels : convulsion|__| ; Palu grave|__| ; Drépanocytose|__|

Autre.....

ATCD familiaux : Epilepsie|__| ; Hémopathie |__| ;Diabète |__|

Autre.....

a) Nombre de consultation avant l'hospitalisation : |__|__|

b) Soins dont l'enfant a reçu avant son arrivée à l'hôpital par :

Par automédication|__| ; Par un tradithérapeute |__| ;

Par un personnel de santé à domicile|__|; Dans un centre de santé|__|; Aucun |__|

c) Traitement antipaludique reçu :

Décoction de plantes|__|; CTA|__| ; Artémether inj |__|; Artesunate inj |__|; Quinine en perf|__| ; Autres |__|.

d) Délai d'apparition des symptômes :

-Délai : <72h |__| 72h -7jours|__| ; > 7 jours|__|

Mode de début de la maladie : brutal|__| ; Progressif|__|__|

e) Motif de consultation :

-Notion de fièvre|__| ; Frissons|__| ; Courbatures |__|; Céphalée|__| Saignements |__|

-Nausées et vomissement |__|; Anorexie |__| Douleur abdominale |__| ; Diarrhée |__|

-Convulsion : |__| Prostration|__| ; Altération de la conscience|__| ; Agitation |__|
Hallucination /Délire|__| ;AEG |__| ; Pâleur |__| ; Détresse respiratoire |__|

-Autres :.....

2. Examens physique de l'enfant à l'admission :

a) Examen Général :

-Etat général : Bonne impression générale|__|; Passable|__|; Mauvaise impression générale|__|

-Poids/taille : Normal |__|; MAM |__| ; MAS |__|

-Température : Hypothermie |__|; Normale |__|;
Fièvre |__|. Hyperthermie|__|

-Saturation (SaPO₂ à l'air ambiant en %) :

< 50 |__| ; 50-75|__| ; 75-90|__|; 90-95|__| ; 95-99 |__|

-Coloration : normale|__| ; ictères : |__|; pâleur : |__|

-Déshydratation : évidente|__| ; sévère |__|

-Œdème : présent |__| ; absent |__|

-Diurèse : Normale |__|; insuffisante|__|; Hématurie |__|

b) Examen pulmonaire :

Détresse respiratoire |__|; pas de Détresse respiratoire|__|

c) Examen cardio-vasculaire :

Troubles du Rythme Cardiaque |__| ; pas de Troubles du Rythme Cardiaque|__|

Collapsus vasculaire|__| ; Saignement ou Hémorragie|__|

d) Examen abdominale :

Hépatomégalie |__| ; splénomégalie |__| ; Hépto-splénomégalie|__|

e) Examen neurologique :

-Conscience : Normale|__|

Coma stade (Blantyre /Glasgow) : I|__|; II |__|; III|__| ; IV|__|

-Syndrome méningé |__| ; pas de Syndrome méningé|__|

• Nombre/24h : |__|__|

- Type : tonique|_| ; tonico-clonique|_| ; clonique|_| ; atonique |_|
- Durée : <1 min|_| ; 1 à 5min|_| ; 5 à 30min |_| ; >30 min|_|
- Siege : généralisé|_| localisé|_|

-Prostration|_|

-Crise non motrice :

Agitation |_| ; Hallucination|_| ; Délire |_|

B. Examens para-cliniques :

1. Examens Biologiques

-TDR (réalisé surplace et gracieusement) : positif |_| ; négatif |_|

-Goutte épaisse (en nombre de trophozoïdes) :50-100|_| ; 100-200 |_| ; 200-500|_| ; 500-1000|_| ; >1000|_|

-Glycémie : Normale|_| ; Hypoglycémie|_| ; Hyperglycémie|_|

-Tx d'HB en g/dl : |_|_|

-Tx de Leucocyte : |_|_|_|

-Groupage / Rhésus : □_|_|_|_|

- Créatininémie : |_|_|_| normale |_| Basse |_| Elevée|_|

-Transaminases : ALAT |_|_|_| ASAT|_|_|_|

-CRP : Normale |_| ; élevée|_|

-Résultat du LCR à prélever : Normal |_| Anormal|_|

2. Autres examens para cliniques :

IV. Traitement :

1) Antipaludique Utilisé :

Artesunate inj |_| ; Artemether inj |_| ; Quinine en perf |_|

Autres|_|

2) Antipyrétiques Utilisés :

Paracétamol perf |_| ; Enveloppement humide|_| ; Climatisation|_|

3) Anticonvulsivant :

Diazépam inj |_| ; Phénobarbital |_| ; Autre|_| ; Aucun|_|

4) Transfusion : Transfusé(e) |_| Non Transfusé(e) |_|

5) Solutés : Ringer lactate|_| ; Sérum glucosé|_| ; Sérum salé |_| ; RL|_|

Autres solutés

(préciser)=5.....
.....

6) Autres traitements reçus (si oui préciser) :

.....
.....

V-Evolution et devenir du malade :

1) Évolution immédiate : Oui |__| Non |__|

2) Émergence de la conscience (si altération):

24H |__| 24H-48H : |__| 48H- 72H |__| > 72H : |__|

3) Aggravation :

Etat de mal convulsif: |__| Hypertonie de décérébration |__|

Hypertonie de décortication |__|; Autres : |__|

4) Devenir du malade pendant hospitalisation :

a) Diagnostic final à la sortie :

P0aludisme grave forme anémique |__|; Paludisme grave avec ictère |__|

Paludisme grave forme neurologique (Paludisme Cérébral ou Neuropaludisme) |__|

Paludisme grave avec hypoglycémie |__| ; Paludisme grave avec hémoglobinurie
macroscopique |__|

Paludisme grave compliqué d'insuffisance rénale |__|; Paludisme grave avec prostration |__|

Paludisme grave avec détresse respiratoire |__|; Paludisme grave avec œdème
pulmonaire |__|

Paludisme grave avec collapsus circulatoire |__| ; Paludisme grave avec hyperlactatémie |__|

Paludisme grave avec acidose métabolique |__| ; Paludisme grave avec Hémorragie |__|

Paludisme avec hyperparasitémie |__|

a) EVOLUTION

- Guérit et exéat : |__|

- Séquelles (si oui, préciser) : |__|.....

- Évadé: |__|

- Décédé (cause): |__|

- Référé (motif) : |__|

c) Durée d'hospitalisation :

-Durée de séjour : |__|__|__| ;

-Durée d'hospitalisation : 1à3jours : |__| ; 4 à 7 jours : |__|; Supérieur à 7jours:|__|.

FICHE SIGNALETIQUE

Titre de thèse : Formes graves du paludisme observées dans le service de pédiatrie de CSRéf
commune V du district de

Bamako.

Auteur : SAMAKE Ousmane

Date et lieu de naissance : 24/01/1993 à Bamako.

Mail : Ozilsamake7@gmail.com

Contact : (00223) 77317149/50916495

Année universitaire : 2023 - 2024

Pays d'origine : Mali

Ville de soutenance : Bamako

Lieu de dépôt : Bibliothèque de FMOS et FAPH

Secteur d'intérêt : Pédiatrie, Santé publique

RÉSUMÉ :

Nous avons étudié les dossiers des patients hospitalisés de janvier à décembre 2022. L'objectif de cette étude était d'évaluer les aspects épidémiocliniques des formes graves du paludisme grave observées dans le service de pédiatrie du CSRÉF CV.

La fréquence globale des formes graves du paludisme était de 32,3%, la tranche d'âge des enfants de 06 à 179 mois a été la plus touchée soit 53,20%, le sexe masculin était le plus représenté avec 53%, la fièvre a été le motif de consultation la plus représenté avec 81,57% et le neuropaludisme a été le phénotype le plus fréquent 51,7%.

Le TDR a été positif chez 97,6% des patients, la goutte épaisse utilisée impérativement était positive chez 7% des patients, l'artésunate injectable a été le médicament le plus utilisé, soit 100%, une létalité de 2,6% a été observée et la durée moyenne de séjour était de 4 jours.

Le paludisme grave demeure fréquent dans les services de pédiatrie en milieu urbain avec le paludisme cérébral étant le phénotype le plus courant.

Mots clés : Paludisme grave, Enfants, Bamako, Mali.

DATA SHEET

Thesis title: Severe malaria forms observed in the pediatric department of CSRéf in the commune V of the district of Bamako.

Author: SAMAKE Ousmane

Date and place of birth: 01/24/1993 in Bamako

Mail: Ozilsamake7@gmail.com

Contact: (00223) 77317149/50916495

Academic year: 2020 - 2021

Country of origin: Mali

Defense city: Bamako

Place of deposit : FMOS and FAPH library

Area of interest : Paediatrics, Public health

SUMMARY

We studied the charts of hospitalized patients from January to December 2022. Study objective was to evaluate the epidemiological and clinical aspects of severe malaria observed in the pediatric department of CSRF CV.

The overall frequency of severe malaria was 32.3%, the age group from 06 to 179 months was the most affected 53.2%. The male was the most represented with 53%. Fever was the most frequent reason for consultation with 81.57% and cerebral malaria was the most common phenotype 51,7%.

The RDT was positive in 97.6% of patients, the thick smear used imperatively was positive in 7% of patients, injectable artesunate was the most widely used medicine (100%) a lethality rate of 2.6% was observed and the mean length of stay 4 was days.

Severe malaria remains frequent at pediatric ward in urban setting with cerebral malaria as commonest phenotype.

Keywords : Severe malaria, Children, Bamako-Mali.

Tableau XXXII : Score de Blantyre (les enfants de moins de 5 ans)

Type de Réponse	Réponse	Score
Réponse mortice	Localisation du stimulus douloureux	2
	Retrait du membre en réponse à la douleur	1
	Réponse non spécifique ou absence de réponse	0
Réponse verbal	Pleurs appropriées	2
	Gémissement ou pleur	1
	Inappropriée	0
Mouvementsdes yeux	Dirigés (suivent le visage de la mère, par exemple)	1
	Non dirigés	0
Total		0-5

Minimum= 0 point ; Maxim = 5points

Coma stade I ou Obnubilation =4points

Coma stade II= 3-2points

Coma stade III= 1point

Coma stade IV= 0point

Tableau XXXIII : Score de Glasgow (les enfants de plus de 5 ans et adulte) (9).

Type de réponse	Réponse	Score
Ouverture des yeux	Spontanément	4
	En réponse à la voie	3
	En réponse à la douleur	2
	A aucun moment	1
Réponse verbale	Orientée	5
	Confuse	4
	Choix des mots inapproprié	3
	Sons incompréhensibles	2
	Aucune	1
Réponse motrice	Exécution des demandes	6
	Mouvements justifiés en réponse à un stimulus douloureux	5
	Retrait en réponse à la douleur	4
	Flexion en réponse à la douleur	3
	Extension en réponse à la douleur	2
	Aucune	1
Total		3-15

Conscience normale : 15 points

3 à 15-----Score total ;

Coma stade I (obnubilation) : 10-14 points

Coma stade II : 7-9 points

Coma stade III : 4-6 points

Coma stade IV : 3 points

Tableau XXXIV : Critères de gravité 2000 de l'OMS du paludisme grave

Troubles de la conscience (score de Glasgow modifié ≤ 9 chez l'adulte et l'enfant de plus de 5 ans score de Blantyre ≤ 2 chez le petit enfant)
Convulsions répétées $\geq 2/24$ heures (malgré la correction de l'hyperthermie)
Prostration (Extrême faiblesse ou chez l'enfant : « Impossibilité de tenir assis pour un enfant en âge de le faire ou de boire pour un enfant trop jeune pour tenir assis »)
Syndrome de détresse respiratoire
Ictère (clinique ou biologie (bilirubine $> 50 \mu\text{mol/L}$)
Acidose métabolique (pH $< 7,35$ ou bicarbonates $< 15 \text{ mmol/L}$)
Hyperlactatémie (lactates plasmatiques $> 5 \text{ mmol/l}$)
Anémie grave (Adulte : Hb $< 7 \text{ g/dl}$ ou Hte $< 20 \%$ ou Enfant : Hb $< 5 \text{ g/dl}$ ou Hte $< 15\%$)
Hyperparasitémie ($> 4\%$ chez le sujet non immun ou $> 20\%$ chez le sujet immun)
Hypoglycémie ($< 2,2 \text{ mmol/L}$)
Hémoglobinurie macroscopique (urines rouge foncé ou noires, hémoglobinurie ou myoglobinurie à la bandelette, absence d'hématurie microscopique)
Insuffisance rénale (L'adulte : diurèse $< 400 \text{ mL /24h}$. ou créatininémie $> 265 \mu\text{mol/L}$ et L'enfant : diurèse $< 12 \text{ mL/kg/24h}$ ou créatininémie élevée pour l'âge)
Collapsus circulatoire (TAS $< 50 \text{ mm Hg}$ avant 5 ans, TAS $< 80 \text{ mm Hg}$ après 5 ans)
Hémorragie anormale
Œdème pulmonaire (radiologique)

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraire. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient. Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

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

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

Je le jure !