

UNIVERSITE DE BAMAKO

Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-stomatologie

Année Universitaire: 2009-2010

N°/

TITRE

INCIDENCE ET MODALITES DE PRISE EN CHARGE DU PALUDISME GRAVE ET COMPLIQUE CHEZ LES ENFANTS DE 6 MOIS À 14 ANS AU CENTRE DE REFERENCE DE BOUGOUNI.

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 05./01./2010....Heures devant la faculté de Médecine, de pharmacie et d'Odonto-Stomatologie du Mali

Par Monsieur **Soumaila Sountougouba Traoré**

Pour obtenir le grade de **Docteur en Médecine(DIPLÔME D'ETAT)**

EXAMINATEURS

Président du Jury :	Professeur Abdoulaye AG Rhaly
Membres:	Docteur Abdoul Aziz DIAKITE Docteur Brehima BAMBA
Co-directeur de thèse	Docteur Broulaye TRAORE
Directeur de thèse	Professeur Mamadou Marouf KEITA

DEDICACES

Je dédis ce modeste travail à □Allah Soubhana Watala □ le tout miséricordieux pour m'avoir donné la vie, m'avoir assisté jusqu'aujourd'hui et de m'avoir donné l'opportunité de présenter ce modeste travail.

Au prophète MOHAMED (paix et salut sur lui).

A mon père **Sountougouba Traore**

Ton amour, ta rigueur, ton souci principal qui est la réussite de tes enfants ton soutien et surtout ta préoccupation pour une éducation exemplaire, c'est tout cela qui a conduit à ce travail, retrouve à travers une consolation.

Que dieu te donne longue vie et une bonne santé.

A ma mère **Lala Sissoko**

A travers ton lait, tu as su transmettre à tes enfants le sens de la justice de l'amour, la persévérance et du travail bien fait. Tu es pour moi le symbole de la patience et de la tolérance. Très chère mère les mots me paraissent insuffisant pour te dire à quel point je te remercie de m'avoir guidé jusqu'ici Ce travail est à ton honneur.

Retrouve à travers ce travail la lumière et le calme auquel tu t'attendais depuis longtemps ; que dieu te garde longtemps à nos côtés.

A la mémoire de ma tante **Mariam dite Ina Diakité**.

Je n'ai cessé de penser à toi ces dernières années tes conseils m'ont beaucoup aidé. **Repose en paix.**

A mes frères et sœur.

Nos parents se sont sacrifiés pour que nous ayons une bonne éducation et un avenir meilleur.

Il est temps pour nous d'essayer de leur rendre les fruits de tant d'efforts. Ce travail doit être un exemple pour vous, et je vous incite à faire mieux que moi ; il suffit seulement d'un peu de volonté et d'amour pour le travail bien fait

Sachez que je vous porte merveilleusement dans mon cœur. Que dieu face de nous des enfants reconnaissant et très courageux.

A mes oncles.

Tant d'années passées ensemble, soutien et disponibilité n'ont jamais fait défaut. J'ai bénéficié de votre amour depuis la petite enfance.

Puisse ce travail m'offrir l'occasion de vous remercier mon affection et mon profond attachement.

A mes cousins et cousines.

Les mots me suffiront jamais pour vous remercier ; à aucun moment votre soutien ne fait défaut. Recevez ici toutes ma profonde gratitude.

A ma bien Aimée **Djenebou Sylla dite Nene.**

Toi qui m'as offert ton cœur et toute ta tendresse dans les moments difficiles,
toi qui as fait preuve de tant de patience et de compréhension à mon endroit
en tout lieu ; reçois cette dédicace comme l'expression de mon amour et de
fidélité.

Je t'aime

A mes neveux et nièces

REMERCIEMENTS.

Seigneur, je te rends grâce et te remercie de m'avoir donné la faculté d'accomplir cette œuvre selon ta volonté.

J'adresse mes sincères remerciements :

A ma patrie, le Mali pour la gratuité des études qu'il m'a offertes.

Touts les membres de la famille **Sambaly Traore** à samè pour m'avoir supporté sept ans durant. Je ne saurai vous citer tous au risque d'en oublier. Sachez que je vous en serai reconnaissant. Puisse Dieu faire en sorte que je ne l'oublie pas.

A la famille **Tièmoko Traore** à Samè.

A la famille **Famakan Keita** à Samè.

A la famille **Karonga Traore** à Taliko.

A la famille **Famakan Traore** à Bankoni.

A la famille **Modibo Diawara** à Sabalibougou.

A la famille **Kalifa Daou** à Bougouni.

A l'ensemble des **Professeurs de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto Stomatologie.**

Recevez là ma profonde gratitude.

A mes maitres et encadreurs du CSRéf de Bougouni

Dr Brehima Bamba, Dr Zerbo, Dr Fainké, Dr Goita, Dr Diarra, Dr Traoré, Dr Kèmèni.
En bon maitre que vous avez été, soyez surs que vos pas seront suivis.

A mes collègues du CSREF de Bougouni

Sidibé, Kanouté, Bama, Madou Moussa, Samoura, Samaké, Berthé.

A mes cousins et cousines

Je me garde de citer les noms au risque de ne pas oublier, retrouvez ici toute ma reconnaissance.

A tout le personnel du CSERF de Bougouni

Votre accueil, votre très franche collaboration, votre courtoisie dans le travail, me manqueront a jamais soyez en remerciés.

Hommage aux membres du jury

- **A notre Maître et président du jury**
- **Professeur Abdoulaye AG Rhaly**
- **Professeur honoraire en médecine interne**
- **Responsable des cours d'endocrinologie, de sémiologie, et des pathologies médicales**
- **Secrétaire per menant du comité d'éthique nationale pour la santé et des sciences de la vie**

Cher maître, c'est un grand honneur que vous nous faites et un réel plaisir en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

La qualité et la clarté de votre enseignement, votre disponibilité surtout rigueur scientifique font de vous un grand maître dans l'art médical.

Le savoir être et le savoir faire font de vous un honorable maître.

Veillez recevoir honorable maître l'expression de ma profonde gratitude.

Puisse Dieu vous donner heureuse et longue vie.

A notre Maître et juge

- **Docteur Abdoul Aziz DIAKITE**
- **Maître assistant en pédiatrie**
- **Diplômé universitaire en surveillance épidémiologique des maladies infectieuses tropicales.**
- **Responsable de L'unité de Prise en charge de la drépanocytose à la pédiatrie du CHU-Gabriel Touré.**

Les mots nous manquent pour exprimer avec exactitude notre profonde admiration et notre profond respect.

Vous nous avez inspiré, suivi et guidé pas à pas dans l'élaboration de ce travail.

Votre simplicité, votre générosité, et votre dévouement sans limite à l'égard enfants sont des qualités que nous nous efforcerons d'approcher.

Nous sommes aujourd'hui remplis d'une immense joie de vous connaître et d'être disciple.

A notre maître et juge

Docteur Brahim BAMBA

- **Médecin, spécialiste en chirurgie**
- **Médecin chef du Centre de Santé de Référence de Bougouni**

Les mots nous manquent pour exprimer avec exactitude notre profonde admiration et notre profond respect.

Vous nous avez inspiré, suivi et guidé pas à pas dans l'élaboration de ce travail.

Votre simplicité, votre générosité, et votre dévouement sont des qualités que nous nous efforcerons d'approcher.

Nous sommes aujourd'hui remplis d'une immense joie de vous connaître et d'être disciple.

A notre Maître et Directeur de thèse

- **Professeur Mamadou Marouf KEITA**
- **Professeur titulaire de pédiatrie**
- **Ancien chef de service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré**
- **Président de l'association malienne de pédiatrie**
- **Président du comité d'éthique de la FMPOS du Mali**
- **Président du comité scientifique externe de l'institut national de recherche en santé public (INRSP)**

Cher maître vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de diriger ce travail malgré vos multiples sollicitations.

Honorable Professeur, nous avons été fascinés par la qualité de vos enseignements.

Votre abord facile, votre franc parler, votre démarche scientifique et votre grande expérience en pédiatrie ont forcé notre admiration.

Cher Maître, trouvez ici l'expression de notre profond respect.

A notre maître et co-directeur de thèse Docteur Broulaye Traoré

- **Chef de service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré**
- **Praticien hospitalier au service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré**
- **Président de l'AMALDEME (association malienne de lutte contre la déficience mentale)**
- **Chargé de cour de pédiatrie à l'INFSS (institut nationale de formation en science de santé)**

L'assiduité, la ponctualité et la rigueur scientifique qui vous caractérise ont forcé notre admiration.

La qualité de votre enseignement et de vos conseils fond de vous un grand maître aimé et admiré de tous.

Vous avez cultivé en nous l'esprit de justice, de vérité, d'humanité et du travail bien fait.

Cher maître, le souci constant du travail bien fait, le respect de la vie humaine, le sens social élevé, la rigueur, la faculté d'écoute sont des vertus que vous incarnez et qui font de vous un grand médecin.

Trouver ici cher maître l'expression de notre profonde gratitude.

TABLEAUX

	Pages
Tableau I : Répartition des patients selon l'âge à l'admission.....	45
Tableau II : Répartition des patients selon le sexe.....	46
Tableau III : Répartition des patients selon la résidence.....	46
Tableau IV : Répartition des patients selon le groupe ethnique.....	47
Tableau V : Répartition des patients selon le statut matrimonial de la mère.....	48
Tableau VI : Répartition des patients selon le secteur d'activité de la mère.....	49
Tableau VII : Répartition des patients selon le niveau d'instruction de la mère.....	50
Tableau VIII : Répartition des patients selon le niveau d'instruction du père.....	51
Tableau IX : Répartition des patients selon le motif de consultation.....	52
Tableau X : Répartition des patients selon le mode d'admission.....	53
Tableau XI : Répartition des cas selon les signes cliniques.....	54
Tableau XII : Répartition des patients selon le score de Blantyre à l'admission.....	55
Tableau XIII : Répartition des patients selon la positivité de la goutte à l'entrée.....	56
Tableau XIV : Répartition des cas selon le phénotype clinique.....	57
Tableau XV : Schémas thérapeutiques utilisés au cours de l'hospitalisation.....	58
Tableau XVI : Répartition des patients selon leur devenir.....	59
Tableau XVII : Répartition des cas de décès selon la cause.....	60
Tableau XVIII : Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation.....	61
Tableau XIX : Répartition des patients selon le phénotype clinique et selon leur devenir.....	62
Tableau XX : Répartition des patients selon la classe d'âge et selon le phénotype clinique	63

Incidence et les modalités de prise en charge du paludisme grave et compliqué au CSREF de Bougouni 10

Tableau XXI : Devenir des patients selon la classe d'âge.....64

ABREVIATIONS.

°C : Degré Celsius

% : Pourcent

APS : Anémie Palustre Sévère

BAN : Battement des ailes du nez

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

C.S.COM : Centre de Santé Communautaire

C.S.Réf : Centre de Santé de Référence

dl : décilitre

FC : Fréquence cardiaque

FM : Frottis Mince

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

FR : fréquence respiratoire

g : gramme

GE : Goutte Epaisse

GPI : Glycosyl Phosphatidyl inositol

HB : Hémoglobine

Hte : Hématocrite

IL : Interleukine

Ig : Immunoglobines

IM : Intramusculaire

J : Jour

Kg : Kilogramme

L : Litre

LCR : Liquide Céphalo- Rachidien

ml : millilitre

mg : milligramme

mmol : millimol

mmHg : millimètre de Mercure

mn : minute

NFS : Numération Formule Sanguine

OAP : Œdème Aigu du Poumon

OMS : Organisation Mondiale de la santé

OR : Ordre ratio

P. falciparum : Plasmodium falciparum

PGC : Paludisme grave et compliqué

P. malariae : Plasmodium malariae

P. ovale : Plasmodium ovale

P. vivax : Plasmodium vivax

PN : Polynucléaires

PNLP : Programme National de lutte contre le Paludisme.

SP : Sulfadoxine –Pyriméthamine

TA : Tension Artérielle

TNF : Tumor Necrosis Factor

VS : Vitesse de Sédimentation

SOMMAIRE.

	Pages
I-	
INTRODUCTION.....	1
II- OBJECTIFS.....	4
II-1 Objectif général.....	4
II-2 Objectifs spécifiques.....	4
III- GENERALITES.....	5
III-1 Rappel Epidémiologique.....	5
III-1.1. Dans le monde.....	5
III-1.2. Au Mali.....	5
III-1.3. Différents faciès épidémiologiques du paludisme.....	5
III-1.3.1. En Afrique.....	5
III-1.3.2. Au Mali.....	7
III-2. Quelques aspects économiques du paludisme.....	8
III-3. Formes graves et compliquées du paludisme.....	8
III-3.1. Définition.....	8
III-3.2. Physiopathologie.....	10
III-3.2.1. Paludisme cérébral.....	10
III-3.2.2. Anémie sévère.....	12
III-3.2.3. La défaillance rénale.....	13
III-3.2.4. L'œdème pulmonaire.....	13
III-3.2.5. L'hypoglycémie.....	14
III-3.3 Les aspects cliniques.....	14
III-3.3.1. Le neuropaludisme.....	14
III-3.3.2. Anémie sévère.....	17
III-3.3.3. Hypoglycémie.....	18
III-3.3.4. La déshydratation et les troubles acido-basiques.....	18
III-3.3.5 L'hyper pyrexie.....	19
III-3.3.6. Œdème pulmonaire.....	19
III-3.3.7. L'hyperparasitemie.....	20
III-3.3.8. Insuffisance rénale.....	20
III-3.3.9. Le collapsus cardiovasculaire.....	20
III-3.3.10. Les hémorragies spontanées et la coagulation intravasculaire disséminée.....	20
III-3.3.11. Le paludisme viscérale évolutif.....	21
III-3.3.12. La fièvre bilieuse hémoglobinurique.....	21
III-3.3.13. Le syndrome de splénomégalie tropicale idiopathique.....	22

III-3.3.14. Les ruptures spléniques au cour du paludisme.....	22
III-3.4 Les modifications biologiques.....	23
III-3.5. Prise en charge du paludisme grave et compliqué.....	23
III-3.5.1. Principe.....	23
III-3.5.2.Moyens.....	24
III-3.5.3. La prise en charge pratique.....	26
III-3.5.3.1. Paludisme cérébral.....	26
III-3.5.3.2. Anémie sévère.....	27
III-3.5.3.3Hypoglycémie.....	28
III-3.5.3.4. L’hyperthermie.....	28
III-3.5.3.5. Les traitements d’appoint proposés sans preuve suffisante d’efficacité et qui ne sont pas actuellement recommandés.....	28
III-3.5.3.6. Les erreurs fréquentes dans la prises en charge du paludisme grave et compliqué chez l’enfant.....	29
IV METHODOLOGIE	30
IV-1.Cadre et lieu d’étude.....	30
IV-1.1 Historique.....	30
IV-1.2. Aspects géographiques.....	30
IV-1.3. Voies de communication.....	31
IV-1.4 Population.....	31
IV-1.5. Religion.....	32
IV-1.6. Economie finance.....	32
IV-1.7. Industrie et commerce.....	32
IV-1.8. Infrastructure socio sanitaire.....	32
IV-1.9. Les personnels du centre de santé de référence.....	34
IV-2 Le type d’étude.....	35
IV-3 Période d’étude.....	35
IV-4 Population d’étude.....	36
IV-5. Définition des cas.....	36
IV-6. Critères d’inclusion et de non inclusion.....	36
IV-7.Taille de l’échantillon.....	36
IV-8. Les paramètres évalués.....	37
IV-9. Traitement.....	40
IV-10 La prise en charges des complications	42
IV-11. Le suivi clinique et biologique.....	42
IV-12. Les critères de guérison.....	43
IV-13. Support des données.....	43
V.	
RESULTATS	44
VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	65

Incidence et les modalités de prise en charge du paludisme grave et compliqué au CSREF de Bougouni 15

VII. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....72

VIII. BIBLIOGRAPHIES.....74

RESUME.....83

ANNEXES

I. INTRODUCTION.

Le paludisme est un des rares fléaux de santé publique qui ait traversé les siècles sans jamais perdre son activité [1]. Il sévit dans la ceinture de pauvreté du monde et représente la maladie parasitaire la plus répandue dans le monde intertropical [2].

A ce jour, il y a été identifié quatre espèces plasmodiales spécifiquement humaines: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae*. Parmi ces quatre espèces, *P. falciparum* est la plus répandue, la plus redoutable puisque qu'elle est responsable de l'accès pernicieux potentiellement mortel [3]. On lui attribue 85 à 95% de la formule parasitaire au Mali [4].

Décrit par Hippocrate (cent ans avant J.C) le paludisme est une maladie tropicale qui sévit sur un mode endémo épidémique et reste un problème majeur de santé Publique dans les pays en voie de développement. Ces conséquences socioéconomiques sont énormes et redoutables [59].

Endémie parasitaire majeure, le paludisme est la principale cause de mortalité et de morbidité dans les pays en voie de développement. Selon l'OMS, son incidence annuelle mondiale était estimée en 2005 entre 300 et 660 millions de cas cliniques [5] avec 1,5 à 2,7 million de décès dont 1 million chez les enfants de moins de 5 ans [6].

En Afrique subsaharienne, c'est la parasitose la plus répandue avec plus de 90% des cas cliniques par an [2]. Environ 2% des cas cliniques de l'enfant africain évoluent vers les formes graves et compliquées [7]. Sur ce seul continent, le paludisme tue plus d'un million d'enfants par an. Un enfant sur 20 meurt de paludisme avant l'âge de 5 ans [8]. 90% de décès par paludisme surviennent dans cette zone [2] et la létalité globale des formes

graves et compliquées y était de 18,94% en 1998 [9]. En Afrique de l'ouest, 14 à 20% de décès infanto juvéniles sont attribuables aux formes graves et compliquées du paludisme [10].

Au Mali, avec 48% des motifs de consultation dans les centres de santé [11], le paludisme est la première cause de morbidité et de mortalité dans la population générale soit respectivement 15,60% et 13% [12]. Les enfants et les femmes enceintes constituent les couches les plus vulnérables surtout en période de haute transmission [12].

A Bamako dans le service de pédiatrie, le paludisme était responsable de 16,45% des hospitalisations pédiatriques [13], 25,57% des pathologies pédiatriques et 12,39% des décès en milieu hospitalier pédiatrique Bamakois [14]. Il est la première cause des convulsions fébriles de l'enfant et du nourrisson avec 49% des cas [15]. En l'absence d'un diagnostic précoce et d'une prise en charge thérapeutique rapide et adéquate, certaines infections à *P. falciparum* peuvent évoluer chez certaines personnes vers les formes graves et compliquées dont le neuropaludisme et les anémies palustres sévères pouvant entraîner le décès du patient. La létalité hospitalière liée à ces formes graves oscillait entre 16 et 18,6% en milieu pédiatrique [16]. Cette létalité est liée à certains facteurs qui sont : le développement de la résistance des Anophèles aux insecticides et de *P. falciparum* aux antipaludiques couramment utilisés [17]; les retards de diagnostic clinique et ou biologique, les recours tardifs aux soins de santé par les familles, les difficultés matérielles et l'insuffisance des ressources humaines. Ces facteurs rendent difficile la lutte contre le paludisme telle définie par l'OMS : l'utilisation des supports imprégnés d'insecticides et le traitement systématique des accès fébriles. Le neuropaludisme, forme la plus

grave, et la plus létale représente 51,7% des urgences pédiatriques [18, 19]. Il est la première cause de mortalité des enfants infectés par *P. falciparum* [17].

Quoique de nombreuses études soient menées sur le paludisme grave et compliqué au Mali [16, 19, 20, 21] mais peu de travaux ont porté sur l'incidence et modalités de prise en charge de cette urgence médicale au niveau du CSRéf Bougouni.

II. OBJECTIFS

1. Objectif général :

- ❖ Etudier l'incidence et modalités de prise en charge du paludisme grave et compliqué chez les enfants de 6 mois à 14 ans au CSRéf de Bougouni du 1^{er} Août 2008 au 31 janvier 2009.

2. Objectifs spécifiques :

- Déterminer l'incidence du paludisme grave et compliqué au CSRéf de Bougouni.
- Décrire les schémas thérapeutiques adoptés pour la prise en charge du paludisme grave et compliqué au CSRéf de Bougouni.
- Déterminer les difficultés liées à la prise en charge du paludisme grave et compliqué au CSRéf de Bougouni.
- Déterminer le taux de létalité lié au paludisme grave et compliqué au CSRéf de Bougouni.

III. GENERALITES.

1. RAPPEL EPIDEMIOLOGIQUE.

1.1. Dans le monde

Le paludisme par sa fréquence et sa gravité, demeure encore de nos jours l'un des problèmes de santé publique les plus importants des pays du monde tropical [22]. Sur une population mondiale d'environ 5,4 milliards, 2,2 milliards d'individus sont exposés à des infections palustres dans 90 pays. L'O.M.S estime à 300-500 millions le nombre annuel de cas de paludisme dans le monde dont plus de 90% en Afrique [23]. 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 [24, 25].

1.2. Au Mali

Le paludisme existe presque sur tout le territoire du Mali avec un gradient d'endémicité variant du sud-nord. On y rencontre 4 espèces plasmodiales (*P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale* et *P. vivax*) Le *P. vivax* n'a été décrit qu'au nord du Mali dans la population leucoderme [4].

Le *Plasmodium falciparum*, agent du paludisme perniciosus, très létal est l'espèce la plus répandue, la plus représentée soit 85-95% de la formule parasitaire [4].

1.3. Différents faciès épidémiologiques du paludisme

1.3.1. En Afrique :

Ce continent présente géographiquement plusieurs faciès épidémiologiques hétérogènes et dynamiques. De nombreux facteurs tels que écologiques,

anthropologiques, climatiques et biologiques interviennent dans la définition d'un faciès épidémiologique. Ce sont:

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

Les faciès épidémiologiques décrits sont :

a. 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.

b. 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.

c. 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.

d. Des zones de paludisme sporadique [26].

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.

1.3.2. Au Mali :

Cinq faciès épidémiologiques de transmission de paludisme ont été décrits [27].

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

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

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

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

c. La zone sub-saharienne au nord :

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

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

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

e. Le milieu urbain en particulier celui de Bamako :

Le paludisme y est de type hypo endémique avec un indice plasmodique inférieur à 10%. Cette hypo endémicité du milieu urbain expose les enfants citadins aux formes graves et compliquées du paludisme, souvent à un âge plus avancé par rapport aux enfants des zones rurales [28].

2. QUELQUES ASPECTS ECONOMIQUES DU PALUDISME.

Le coût 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 coûte 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 [29].

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 [30].

3. FORMES GRAVES ET COMPLIQUEES DU PALUDISME

3.1. Définition.

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

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

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

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

Un œdème pulmonaire ou syndrome de détresse respiratoire.

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

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

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

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

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

Une hémoglobinurie macroscopique.

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

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

3.2. Physiopathologie.

3.2.1. Paludisme cérébral : [31]

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 [31]. Les chercheurs pensent que l'aspect pathologique principal est la séquestration des érythrocytes parasités par des schizontes dans les capillaires viscéraux profonds, surtout ceux du cerveau. Ce qui expliquerait l'anoxie cérébrale et l'importance du coma dans les paludismes graves et compliqués.

Les hypothèses explicatives actuellement retenues:

Hypothèse de l'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 trophozoites matures et par des schizontes dans les capillaires et dans les veinules. Il y a formation de micro-thrombus.

Hypothèse de la perméabilité :

Elle est basée sur une augmentation de la perméabilité des capillaires cérébraux d'où diffusion du plasma. Cette diffusion plasmatique entraînerait un oedème cérébral, une hémococoncentration locale et une diminution du flux micro circulatoire. Les facteurs responsables sont les cytokines telle TNF et l'interleukine 1 alpha. David A W (1993) a montré chez les enfants africains que les concentrations de ces deux cytokines sont proportionnelles au degré de gravité de la maladie [24] 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 [31]. Une réaction moléculaire spécifique entraîne une adhérence physique des globules parasités à l'endothélium vasculaire. Mais des globules rouges non infectés peuvent aussi se lier à la surface de ceux qui contiennent des parasites matures par le même mécanisme et former des rosettes. Ces rosettes augmentent l'obstruction de la lumière vasculaire.

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

montré que même les souches dépourvues de "KNOBS" avaient cette propriété d'adhésion.

Hypothèse immunologique :

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

Hypothèse des cytokines :

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

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

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

3.2.2. Anémie sévère :

L'anémie résulte de la lyse aiguë des globules rouges par les schizontes et l'effet chronique de la TNF. Des études récentes ont montré que la rupture des schizontes expose le GPI (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 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 [26]. De nombreux globules rouges sains porteurs des antigènes solubles circulants dans le plasma sont phagocytés par les macrophages.

Des études Thaïlandaises montrent qu'il y avait une séquestration du fer, une érythrophagocytose et une dysérythropoïèse pendant la phase aigue du paludisme à *P. falciparum* pendant au moins trois semaines après la disparition des parasites [32]. Outre ces mécanismes, des phénomènes d'auto-immunité joueraient un rôle important dans la genèse de l'anémie du paludisme [33].

3.2.3. 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 [34]. Les problèmes rénaux qui persistent sont dus à une nécrose aigue des tubules. Les perfusions corticales rénales sont réduites pendant la phase aigue de la maladie comme dans les cas de nécrose tubulaire aigue [35]. Il existe peu de preuves de glomérulonéphrites aiguës. Cette hémolyse provient d'une sensibilisation préalable à la quinine [36].

3.2.4. 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.

3.2.5. 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'hyperinsulinémie [37]. Toute fois, chez les enfants africains, les femmes enceintes souffrant de paludisme, grave ou non et sans complications, et chez les patients ayant une forte parasitemie, l'hypoglycémie peut se développer même en l'absence de traitement avec les alcaloïdes du quinquina [38]. L'hypoglycémie pourrait ici être provoquée par l'inhibition de la gluconéogenèse hépatique induite par les cytokines tels que le TNF, l'IL-1 et l'IL-6 [38].

3.3. Les Aspects cliniques

3.3.1. 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 [38].

b) Terrain :

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

c) Symptomatologie :

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

L'examen du malade peut révéler :

- une sudation importante.
- une respiration stertoreuse ou ample suggérant alors une acidose.
- parfois un encombrement trachéo-bronchique.
- un examen cardiaque habituellement normal mais des signes de défaillance cardiaque peuvent apparaître chez les sujets très anémiés. La pression artérielle systolique est habituellement normale avec une augmentation de la différentielle.
- une hépato-splénomégalie est habituelle dès le début ou au cours de l'évolution.
- du point de vue neurologique on retrouve une hypotonie généralisée avec aréflexie, l'absence de signes déficitaires focalisés.
- dans certains cas des troubles posturaux à type de décortication, décérébration ou d'opisthotonos.
- une forte contracture des mâchoires et des grincements des dents (bruxisme) peuvent être observés [31].
- 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 gastro-duodéal sont rares [31].

-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, oedème aigu pulmonaire, les infections surtout broncho-pulmonaires, collapsus...

e) L'évolution :

Elle se fait rapidement vers la mort en l'absence de traitement. Après traitement bien conduit l'évolution peut se faire vers la guérison avec ou sans séquelles. Ces séquelles surviennent particulièrement dans les cas compliqués par une hypoglycémie; elles sont nombreuses : hémiplégie, cécité corticale, ataxie cérébelleuse, une hypotonie sévère, un retard mental, une spasticité généralisée, une aphasie, des troubles de comportement et d'autres atteintes neurologiques focalisées ont également été rapportés. Un certain nombre d'enfants (5-10% environ) qui survivent au paludisme cérébral gardent des séquelles neurologiques à long terme [31].

f) Les facteurs de mauvais pronostic : [31]

- 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,
 - hémocrite < 15%, hémoglobine < 5g/dl,
 - bilirubine totale > 50microM,
 - oligo-anurie avec créatinémie > 260microM,
 - une détresse respiratoire,
 - âge inférieur à trois ans.

3.3.2. 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 [31].

3.3.3. 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'hyperinsulinémie 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.

3.3.4. La déshydratation et les troubles acido-basiques :

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

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

3.3.5. L'hyper pyrexie :

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

Ces hyperthermies peuvent être la cause de séquelles neurologiques graves [19]. Chez la femme enceinte, elles sont responsables de souffrance foetale [31].

3.3.6. 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 parasitemie périphérique diminue. Il doit être distingué de l'œdème pulmonaire iatrogène résultant d'une surcharge volémique.

Le premier signe de l'imminence de l'œdème pulmonaire est une augmentation du rythme ventilatoire qui précède l'apparition des autres signes : détresse respiratoire avec à l'auscultation de râles diffus en marée montante associés à une expectoration mousseuse souvent teintée de sang. En plus de ces signes l'hypoxie peut entraîner des convulsions, une détérioration de l'état de conscience, et le patient peut mourir en quelques heures [39].

3.3.7. L'hyperparasitemie :

En règle générale, et plus particulièrement chez le sujet sans immunité, les densités parasitaires élevées et la schizontémie périphérique sont associées à une gravité majeure. Toute fois, en zone d'endémie palustre sévère, l'enfant particulièrement immunisé peut tolérer des parasitémiées étonnément fortes (20 à 30%), souvent cliniquement muettes [31].

3.3.8. 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 [31].

3.3.9. 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 constrictées; le pouls est rapide et dans certains cas non perceptibles.

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

Cliniquement on observe des hémorragies gingivales, des épistaxis, des pétéchies et des hémorragies sous conjonctivales. La C.I.V.D. avec hémorragie est cliniquement importante telle que l'hématémèse ou méléna. 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 [39].

3.3.11. 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 aiguë du paludisme laissait place à une infection subintrante. Les principaux signes sont donc :

- une fébricule inconstante,
- une altération de l'état général évidente confinante 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.

3.3.12. La fièvre bilieuse hémoglobinurique :

Cette entité correspondait autre fois à un tableau aiguë d'hémolyse intra vasculaire survenant chez un sujet non immun résidant en zone d'endémie ayant déjà eu plusieurs accès palustres et prenant une chimioprophylaxie 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 aiguë, 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 hyperparasitemie.

3.3.13. Le syndrome de splénomégalie tropicale idiopathique :

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

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

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

3.3.14. Les ruptures spléniques au cours du paludisme :

Elles s'observent plus particulièrement chez les sujets porteurs d'une volumineuse splénomégalie tropicale palustre, telle qu'on observe dans le paludisme viscéral évolutif et dans le syndrome de splénomégalie tropicale idiopathique. Ces ruptures spléniques sont soit spontanées, soit provoquées

par un traumatisme minime. Le mécanisme de la rupture est soit une torsion du pédicule, soit un infarctus splénique avec hématome sous capsulaire. Le *P. vivax* est habituellement responsable, *P. malariae* et *P. falciparum* sont rarement en cause. Plus récemment, des ruptures spontanées ont été observées dans le cadre de l'accès palustre à *P. falciparum* chimiorésistant. Elles s'expliqueraient par une congestion aigue splénique sur une rate préalablement fragilisée par une infection palustre prolongée.

3.4. Les 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 leucocytémie 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 [38, 40].

3.5. Prise en charge du paludisme grave et compliqué.

3.5.1. 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 [41].

-Faire préciser par les parents ou les accompagnants les traitements anti-palustres 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 [31].

3.5.2. Moyens [42]

Le traitement du paludisme pose encore de nos jours de difficiles problèmes. 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) La 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). Aux doses thérapeutiques (25 mg par kg poids par 24h de quinine base), 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.

b) 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. L'artémether fait jeu égal avec la quinine, surtout dans les zones de multi résistance de *P. falciparum*. Mais leur élimination très rapide (demi-vie de quelques heures) impose des traitements longs ou des associations, sous peine d'observer un taux de rechute important.

c) Les produits d'avenir :

Elles en sont pour l'instant au niveau de la recherche ou, pour certains, de la pré commercialisation. Il s'agit : la pyronaridine, le G25, l'association atovaquone-proguanil déjà longuement utilisée en prophylaxie [42], les trioxaquines [43], le triclosan [44].

3.5.3. La prise en charge pratique : [31]

3.5.3.1. 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 20mg par kg poids en perfusion dans du sérum glucosé 10% ou 5% pendant 3 heures de temps puis une dose de 10mg par kg poids toutes les 8heures pendant 24heures ou jusqu'à ce que le patient puisse avaler. Le relais est assuré par l'amodiaquine à la posologie de 10mg par kg poids par 24h en prise unique pendant 3jours. Alors que nous savions que pour le traitement des cas simples, le PNLP recommande les combinaisons thérapeutiques à base de artésunate+lumefantrine ou artésunate+amodiaquine pour la prise en charge.

NB : On fera particulièrement attention à une bonne évaluation des besoins liquidiens et on lancera 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 [45]. La fièvre sera abaissée par des compresses tièdes et si nécessaires 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 diminuer 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'artémether 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.

3.5.3.2. Anémie sévère: [31]

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 égale à celui de la parasitemie. L'état clinique du patient doit être très soigneusement pris en considération.

En général, un hématocrite 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.

3.5.3.3. Hypoglycémie: [31]

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.

3.5.3.4. L'hyperthermie :

Actuellement le paracétamol en intraveineuse ou en intra rectal constitue probablement la meilleure solution. Comme déjà évoqué, une procédure telle que les compresses mouillées, doivent être employées pour essayer de maintenir la température rectale en dessous de 39⁰ C.

3.5.3.5. Les 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.

3.5.3.6. Les 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.
- Sous-estimation 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 2 heures,...).
- Erreurs dans le traitement antipaludique (retard de mise en route, abstention injustifiée, mauvais dosage, utilisation inappropriée de la dose initiale, arrêt injustifié du traitement, non contrôle 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.

IV. METHODOLOGIE

1. CADRE ET LIEU D'ETUDE.

L'étude a eu lieu à la médecine du centre de santé de référence de Bougouni. Notre choix s'est porté sur ce centre du fait qu'il soit situé dans une zone rurale en pleine croissance démographique avec une pluviométrie importante ou les problèmes de santé sont les plus préoccupants avec d'importantes structures de santé (34CSCOM).

1-1- Historique :

Bougouni l'une des plus vieilles villes du Mali est la capitale de la région du « Banimonoté ».

Le « Bani » et le « Mono » sont deux fleuves la traversant « Tié » veut dire entre le Bani et le Mono. Selon une version, au départ le village serait essentiellement constitué de multiples petites huttes ou de cases occupées par des patients et leurs proches venus en traitement médical, d'où cette appellation Bougouni petite case en « bamanankan ».

La présence des colonisateurs français remonterait aux années 1893. Le 10 juillet 1894 le colon transfère la capitale administrative de Faragouaran à Bougouni, village distant de 45km. Le premier administrateur fut le lieutenant Gouraud.

Bougouni est jumelée à la ville française d'Aurillac.

1-2 - Aspects géographiques

- **Situation géographique :**

Située entre le «Bani» et le «Mono» Bougouni est un véritable carrefour.

La route nationale N°7 traverse la ville et rejoint de part et d'autre Bamako à 170 km et Sikasso à 270 km. Il est limité :

-au nord par les cercles de Kati et Diola, (région de Koulikoro)

-au sud par la république de Côte d'Ivoire

-au sud-est par les cercles de Kolondiéba et Sikasso

-à l'ouest par le cercle de Yanfolila

La ville est située dans un bas-fond et le cercle couvre une superficie de : 20028km².

- **Climat et végétation :**

Le climat est de type soudanien comprenant une saison sèche et une saison des pluies.

La savane arboreuse constitue l'essentielle de la végétation. Les essences dominantes sont : le karité, le néré, le cailcédrat, le baobab, le kapokier, et le fromager.

- **Hydrographie :**

Le réseau hydrographique est fourni par le « Bani » et le « Mono », affluents des fleuves Niger et Sénégal respectivement.

1- 3- **Voies de communication :**

Elles sont constituées pour l'essentiel de :

-Axe Bamako-Bougouni

-Axe Bougouni-Sikasso-Côte d'ivoire

-Axe Bougouni-Yanfolila-Guinée(Konakry)

Un central téléphonique depuis 1984 et la téléphonie mobile (Orange Mali et Malitel)

en 2004. La ville compte quatre (4) stations radio FM (Banimonoté, Bédiana, Kafokan et Arc en ciel).

1- 4- **Population :**

La population générale du cercle est 422937 habitants selon le recensement administratif de 2009 actualisé soit une densité de 21 habitants au km². De plus en plus le cercle attire de nombreux immigrants venant de l'intérieur du

pays et des pays voisins à cause des activités d'exploitations d'or. L'émigration a enregistré ces dernières années un retour massif d'émigrants originaires du cercle ou d'autres localités du pays à cause des évènements encourus en Côte d'Ivoire.

1- 5- Religion :

Trois (3) cultes dominant la région du cercle : il s'agit par ordre de priorité de l'islam, du christianisme et de l'animisme.

1-6- Economie-finance :

Le cercle de Bougouni a une économie rurale particulièrement agropastorale.

Des ONG telles que Save the Children, l'HELVETAS, l'AID-MALI, CAECE Djiguissèmè opèrent dans la zone dans des secteurs clés comme la santé, l'éducation, la décentralisation, la foresterie, l'hydraulique villageoise.

1-7- Industrie et commerce :

Le géant du coton au Mali, la compagnie malienne du développement textile (CMDT) y possède deux (2) unités importantes.

L'installation des banques (BNDA, BDM) et des caisses d'épargne (Kafodjiguinè) et la facilité d'accès à la zone ont favorisé le commerce.

L'usine de traitement de noix de karité de zantièbougou et de la mine d'or de Morila ont permis de mettre fin au chômage de milliers de jeunes du cercle. Bougouni est devenu un pôle d'attraction des investisseurs de par sa position géographique.

1-8-Infrastructures socio sanitaires :

- **Au niveau cscom et apparenté :**

Le cercle de Bougouni compte 34 CSCOM opérationnels ce jour dont trois dans la ville de Bougouni, une clinique a la Mine d'or de Morula, 4 cabinets médical dont 3 dans la ville et 1 à Koumantou, 3 cabinets de soins dont 2 dans la ville et l'autre a Bablena, 4 infirmeries au compte de la CMDT et les écoles secondaires dont 3 dans la ville et l'autre a Koumantou, un centre confessionnel à Banantoumou, de nombreuses Maternités rurales dont le nombre exact est difficile à chiffrer à cause de l'alternance d'ouverture et de fermeture. La plupart de ces structures en dehors des maternités sont gérées par les infirmiers. Ce pendant on note la présence des médecins dans les Cabinets, deux CSCOM, et le centre confessionnel. Par rapport à la logistique du centre de santé de référence, deux ambulances en état passable sont disponibles et assurent les évacuations à tous les niveaux. Ces ambulances ont été mises en circulation en 2001 et 2002 sur financement de SAVE THE CHILDREN (USA) et l'état Malien.

- **Au niveau du CSRéf :**

Ce centre fut un dispensaire à partir de 1945 dirigé par un médecin colonial ensuite érigé en Centre de Santé de Cercle en 1966. Il est situé dans le quartier Médine en plein centre de la ville de Bougouni à droite, au bord de la route bitumée allant de Massablacoura à la préfecture.

Comme dans beaucoup de cercles dans la région de Sikasso, dans le cadre de l'amélioration de la qualité des soins du programme santé IV de la Banque Africaine de Développement (BAD), le centre de santé de référence de Bougouni est en entière rénovation. Mais a travers les prévisions en locaux et en équipements on peu s'attendre a un centre qui répondra aux normes de la qualité en matière de prestation.

Malgré cette rénovation les activités du centre n'ont pas connus d'interruption même si on reconnaît le transfert de certaines unités dans des locaux peu adaptés comme ce fut le cas de la maternité.

- **Autres structures :**

Il existe de nombreux dispensaires ruraux et de maternités dans toutes les aires de santé gérées par les aides soignants et matrones.

Il existe aussi :

Deux infirmeries scolaires au lycée et à l'IFM ;

Quatre (4) officines pharmaceutiques dans la ville de Bougouni.

1-9- Le personnel du centre de santé de référence :

Il est composé de :

1 Médecin spécialiste en chirurgie, chef de service ;

1 Médecin santé publique ;

1 Pharmacien ;

4 Médecins généralistes repartis entre les unités ;

1 Assistant Médical en Santé publique ;

1 Assistant Médical en Santé Mentale ;

1 Assistant Médical en Odontostomatologie ;

1 Assistant Médical en Instrumentation ;

2 Assistants Médical en Anesthésie Réanimation ;

1 Assistant Médical en Ophtalmologie ;

1 Assistant Médical en Kinésithérapie ;

3 Techniciens Supérieur de Santé en Santé Publique ;

1 Technicien Supérieur de Santé au Laboratoire

- 1 Technicien Supérieur de Santé en Hygiène Assainissement ;
- 3 Sages femmes ;
- 4 Infirmières Obstétriciennes ;
- 7 Techniciens de Santé en Santé Publique ;
- 7 Aides Soignants ;
- 3 Matrones ;
- 6 Chauffeurs ;
- 2 Comptables ;
- 1 Secrétaire ;
- 7 Manœuvres.

Cependant un besoin en technicien ou spécialiste se pose pour faire face aux réalités du cercle : en radiologie, kinésithérapie, pédiatrie, ORL, dermatologie.

Au niveau du centre de santé de référence sont réalisées les activités de deuxième niveau.

2. TYPE D'ETUDE :

Notre étude est une étude prospective.

3. PERIODE D'ETUDE :

Notre étude s'est déroulée du 1^{er} Août 2008 au 31 Janvier 2009 au CSRéf de Bougouni.

4. POPULATION D'ETUDE

Il s'agit de tous les enfants âgés de 6 mois à 14 ans hospitalisés pour paludisme grave et compliqué en médecine au CSRéf de Bougouni pendant la période donnée.

5. DEFINITION DES CAS

Tout cas de paludisme grave et compliqué diagnostiqué biologiquement et/ou tout cas de paludisme grave clinique n'ayant reçu que le traitement antipaludique.

6. CRITERES D'INCLUSION ET DE NON INCLUSION.

a. Critères d'inclusion :

-Enfants âgés de 6 mois à 14 ans hospitalisés en médecine au CSRéf de Bougouni du 1 Août 2008 au 31 janvier 2009.

- . -Enfants répondant aux critères de définition ci-dessus.
- Enfants dont les parents étaient d'accord avec l'hospitalisation.

b. Critères de non inclusion :

- Enfants ne répondant pas aux critères ci dessus.
- Existence d'une pathologie autre que le paludisme grave et compliqué à l'admission.
- Enfants dont les parents n'étaient pas d'accord avec l'hospitalisation.

7. TAILLE DE L'ECHANTILLON.

Il s'agit d'un recrutement systématique en médecine au centre de santé de référence de Bougouni de tous les enfants répondant aux critères d'inclusion ci-dessus cités.

8. LES PARAMETRES EVALUES.

Les variables mesurées (socio-économiques, cliniques et biologiques) figurent sur un questionnaire (voir annexe).

A leur entrée les patients retenus ont tous bénéficié de la part des médecins ou des internes du CSREF de Bougouni d'un examen clinique complet basé sur la triple enquête représentée par l'anamnèse, l'examen physique et les examens complémentaires avec comme support un dossier standardisé pour chaque observation.

- **Données de l'anamnèse**

La date de début des troubles, évolution, notion de fièvre, vomissement, convulsions, coma, agitation, ictère, anorexie, etc., antécédents de paludisme grave et les éventuels traitements antipaludiques reçus avant l'admission.

- **Les variables mesurées à l'examen physique**

-Le poids : Nos patients ont été pesés à l'aide d'un pèse-personne électronique.

-La température : Elle a été quantifiée à l'aisselle par un thermomètre électronique.

-La taille : Les rubans ont été utilisés pour les mesures des tailles.

-La pâleur cutanéomuqueuse et l'ictère ont été recherchés.

-L'état d'hydratation : Il a été apprécié par la présence ou non de plis cutané de déshydratation persistant ; soif si l'enfant peut boire ; les yeux enfoncés ou pas et l'état de conscience.

-L'état nutritionnel : Il a été recherché uniquement sur quelques paramètres cliniques (cheveux roux, défrisés, plis de dénutrition, les œdèmes des extrémités, le poids par rapport à l'âge).

-La fréquence respiratoire, chaque signe de détresse a été noté (tirage sous costal, battement des ailes du nez, fréquence respiratoire rapide, entonnoir xiphoïdien, cyanose).

-Les signes auscultatoires pulmonaires essentiellement recherchés ont été les ronchi, les râles crépitants et sibilants.

-La fréquence cardiaque à la recherche de tachycardie.

-Le souffle systolique et des troubles du rythme cardiaque (galop) ont été recherchés systématiquement chez tous les cas graves, formes anémiques.

-L'état de choc : recherché par les signes tels que froideur des extrémités, chute de la tension artérielle, tachycardie associée à un pouls faible ou imprenable.

-La flèche hépatique mesurée à l'aide d'un ruban.

-La convulsion a été précisée chez tous les malades ayant la forme neurologique et la forme mixte.

-La classification de HACKETT a été utilisée pour apprécier les splénomégalies.

-Le score de Blantyre a été utilisé et nous a permis la classification de coma en stade :

Echelle de Blantyre

Mouvements des yeux	Meilleure réponse verbale	Meilleure réponse motrice
Adapté 1 (suit le visage maternel)	Cri approprié 2	Localise la douleur 2
Inadapté 0	Cri inadapté 1	Retire le membre 1
	Gasp ou pas de réponse 0	Pas de réponse 0

Blantyre 5=pas de coma

Blantyre 4=coma stade 1

Blantyre 3=coma stade 2

Blantyre 2 et 1=coma stade 3

Blantyre 0=coma stade 4

-Autres signes physiques permettant d'asseoir le diagnostic positif ou de faire le diagnostic différentiel avec une méningite ou autre infection ont été recherchés.

-Les dates d'admission et de sortie.

Chaque malade hospitalisé a fait l'objet d'un traitement et d'un suivi clinique rigoureux.

-Le délai et la cause de décès ont été mentionnés.

- **Les paramètres biologiques évalués :**

Goutte épaisse : ont été réalisés chez la plus part de nos patients à l'admission.

Le dosage du taux d'hématocrite

Les groupes sanguins et rhésus : ont été effectués au laboratoire du CSREF de Bougouni.

La NFS-VS: ont été effectués au laboratoire du CSREF.

9. TRAITEMENT.

a. Les antipaludiques utilisés :

-Les sels de quinine injectables (dychlorhydrate de quinine) ou la quinine base.

-L'artémether.

b. Mode opératoire : PROTOCOLE DE PRISE EN CHARGE RECOMMANDE PAR LE PNLP

• Protocole de perfusion intraveineuse de quinine chaque 8 heures :

Ce protocole a été utilisé dans les cas de neuropaludisme et/ou certaines formes associées avec possibilité de la voie veineuse périphérique.

A l'admission ces patients ont reçu une dose de charge de 20mg de sels de quinine par kg poids dans du sérum glucosé 10% ou 5% pendant 3 heures de temps puis une dose de 10mg/kg poids toutes les 8 heures pendant 24 heures.

Le maintien de la voie veineuse entre les perfusions de quinine est assuré soit par le sérum glucosé 5% soit par le Ringer lactate en cas de déshydratation. La quantité de soluté à perfuser est fonction du poids de l'enfant. Le nombre de gouttes par minute est obtenu par le calcul suivant :

$$\frac{Q \text{ (ml)}}{3 \times T \text{ (heure)}}$$

Le relais par la voie orale est fonction de l'état de conscience du malade et est assuré par l'amodiaquine à la posologie de 10mg par kg poids par 24h en prise unique pendant 3 jours.

- **Protocole artémether :**

Ce protocole a été utilisé dans un seul cas d'anémie sévère à l'admission, de difficulté d'abord veineux périphérique. L'administration est intramusculaire (cuisse) et la posologie utilisée est la suivante :

J₀ : 1,6mg/kg poids deux fois par jour à 12 heures d'intervalle

J₁-J₄ : 1,6mg/kg poids en injection unique.

- **La transfusion :**

Elle a été faite chez tous les cas d'anémie sévère avec signes de décompensation. La quantité de sang total à transfuser est déterminée sur la base de 20ml par kg poids en dose de charge. Le contrôle du taux d'hémoglobine a été effectué 24-48 heures après la transfusion.

- En cas de ***fièvre*** ont été utilisés :

-*Les moyens physiques* : enveloppement humide, vessie de glace.

-*L'acide acétyle salicylique* injectable ou per os à la posologie de 60mg/kg poids repartis en 4 injections ou prises à 6 heures d'intervalles.

-*Le Paracétamol* injectable ou per os à la posologie de 60mg/kg poids repartis dans les 24 heures.

- Les ***anticonvulsivants*** utilisés au besoin ont été :

-*Le diazépam* à la posologie de 0,5-1mg/kg poids.

-*Le phénobarbital* à la posologie de 5-10mg/kg poids par 24 heures.

- ***D'Autres traitements :***

Essentiellement les antibiotiques ont été administrés si suspicion ou confirmation d'infections bactériennes associées et/ou surinfections ; la corticothérapie dans des rares cas.

10. LA PRISE EN CHARGE DES COMPLICATIONS.

- **Etat de mal convulsif :**

Ces patients ont été admis dans la salle de réanimation où ils avaient reçu :

-Soit *le diazépam* injectable à la posologie de 0,5-1mg/kg poids par crises convulsives dans la cuisse ou en intra rectale diluer avec 3cc d'eau distillée. Dans des rares cas, il a été administré en intraveineuse lente diluée dans la perfusion de sérum glucosé.

-Soit *le phénobarbital* à la posologie de 5-10mg/kg poids par 24 heures en injection intramusculaire.

- **Détresse respiratoire sévère :**

Ces patients ont été aspirés et oxygénés avec le plus souvent une corticothérapie à base de dexaméthazone 4mg à la dose de 0,7mg/kg.

- **Déshydratation sévère :**

Chez ces patients le maintien de la veine entre les perfusions de quinine a été fait par du Ringer lactate en prenant comme quantité totale de soluté à perfuser soit 100ml/kg poids/jour.

11. LE SUIVI CLINIQUE ET BIOLOGIQUE.

La surveillance clinique de ces malades a été quotidienne et se fait tous les matins mais dans certains cas où l'état clinique l'exigeait, elle a été faite plusieurs fois par jour. Le suivi biologique était fonction de l'état du patient. Les paramètres de surveillance ont été d'une part : t° axillaire, TA, FC, FR,

encombrement bronchique, BAN, tirage, geignement, coma, convulsion, agitation, collapsus, téguments, diurèse journalière, la capacité de (boire, manger, s'asseoir, marcher, parler...) et d'autre part le taux d'Hb ainsi que la parasitémie .

12. LES CRITERES DE GUERISON.

Bonne coloration des conjonctives et téguments.

Apyrexie de plus de 2 jours à partir du premier jour d'hospitalisation.

Parasitemie négative à J3 et /ou à la sortie.

Reprise de l'alimentation et de la locomotion habituelle.

Score de Blantyre = 5 pendant 3 jours ayant suivi le début du traitement.

13. SUPPORT DES DONNEES.

Nos données ont été saisies et analysées sur le logiciel EPI Info version 3.4.3 de 2007.

V. RESULTATS

Durant la période d'étude, 600 enfants ont été hospitalisés en médecine dans le CSREF de Bougouni. Nous avons noté une fréquence globale de 66,7% (400/600) pour paludisme dont 280 enfants atteints de paludisme grave et compliqué répondant à nos critères soit une incidence de 46,7%. Nous avons recensé 12 cas d'évasion ou de sortie contre avis médical considérés comme perdus de vue.

Tableaux Descriptifs.

Tableau I : Répartition des patients selon l'âge à l'admission.

Tranche d'âge en mois	Effectif	Pourcentage %
6 - 59	223	79,6
60 – 107	31	11,1
108 – 168	26	9,3
Total	280	100

Les enfants de moins de 60 mois étaient les plus représentés dans l'étude 79,6% avec une moyenne de 53,18 mois.

Tableau II : Répartition des patients selon le sexe.

Sexe	Fréquence	Pourcentage %
Féminin	112	40
Masculin	168	60
Total	280	100

Le sexe masculin prédominait avec 60% et un ratio de 1,5.

Tableau III: Répartition des patients selon la résidence.

Résidence	Effectif	Pourcentage %
Bougouni ville	143	51,1
Villages périphériques	137	48,9
Total	280	100

La grande majorité des patients (51,1%) résidait à Bougouni.

Tableau IV : Répartition des patients selon le groupe ethnique

Ethnie	Effectif	Pourcentage %
Bambara	112	43,6
Malinké	49	17,5
Peulh	40	14,3
Sarakolé	32	11,4
Dogon	17	6,1
Autres	20	7,1
Total	280	100

L'ethnie bambara était la plus fréquemment rencontrée au cours de notre étude avec 43,6% des patients.

Autres : sonrhäï, bobo, etc.

Tableau V : Répartition des patients selon le statut matrimonial de la mère

Situation matrimoniale	Effectif	Pourcentage%
Mariée	217	77,5
Célibataire	35	12,5
Autres	28	10
Total	280	100

La majorité des mères, soit 77,5% étaient mariées

Autres : divorcée, veuve

Tableau VI : Répartition des patients selon le secteur d'activité de la mère

Profession	Effectif	Pourcentage%
Ménagère	253	90,4
Fonctionnaire	12	4,3
Commerçante	7	2,5
Autres	8	2,9
Total	280	100

Les ménagères représentaient 90,4% des mères des patients

Autres : teinturière, coiffeuse, etc.

Tableau VII : Répartition des patients selon le Niveau d'instruction de la mère

Niveau d'instruction	Effectif	Pourcentage %
Non scolarisée	192	68,6
Primaire	74	26,4
Secondaire	13	4,6
Supérieur	1	0,4
Total	280	100

La majorité des mères était non scolarisée soit 68,6%

Tableau VIII : Répartition des patients selon le niveau d'instruction du père

Profession	Effectif	Pourcentage%
Non scolarisée	120	42,9
Primaire	70	25
Secondaire	60	21,4
Supérieur	30	10,7
Total	280	100

La majorité des pères était non scolarisée soit 42,9%.

Tableau IX : Répartition des patients selon le motif de consultation

Motif de consultation	Effectif	Pourcentage %
Convulsion fébrile	90	32,1
Pâleur	76	27,1
Dyspnée	35	12,5
Coma fébrile	29	10,4
Fièvre	23	8,2
Pâleur + Convulsion	19	6,8
Non précisée	6	2,1
Convulsion + Coma	2	0,7
Total	280	100

La convulsion Fébrile a été le motif de consultation le plus fréquemment rencontré avec 32,1%.

Tableau X : Répartition des patients selon le mode d'admission

Référence	Effectif	Pourcentage%
Références	229	81,8
Non référés	51	18,2
Total	280	100

La majorité des patients soit 81,8% nous ont été adressés par les cscm et les cabinets.

Tableau XI : Répartition des cas selon les signes cliniques à l'admission.

Signes cliniques	Effectif (n=280)	Pourcentage %
Tachycardie	260	92,9
Fièvre	210	75
Convulsion	180	64,3
Coma fébrile	140	50
Hépatomégalie	120	42,9
Pâleur	120	42,9
Détresse respiratoire	100	35,7
Splénomégalie	80	28,6
Mauvais état nutritionnel	20	7,1
Ictère	10	3,4

La tachycardie a été le signe clinique le plus observé à l'entrée 92,9%.

Tableau XII : Répartition des patients selon le score de Blantyre à l'admission.

Blantyre	Effectif	Pourcentage
0	4	1,4
1	8	2,9
2	10	3,6
3	47	16,8
4	65	23,2
5	146	52,1
Total	280	100

Au total, 47,9% des cas avaient un Blantyre < 5.

Tableau XIII : Répartition des patients selon la positivité de la goutte épaisse à l'entrée.

Goutte épaisse	Effectif	Pourcentage %
Positive	229	87,4
Négative	33	12,6
Total	262	100

Au total, 87,4 % des patients avaient une goutte épaisse positive à l'admission.

Tableau XIV : Répartition des cas selon le phénotype clinique.

PHENOTYPE	Effectif	Pourcentage %
Neuro	100	35,7
Anémie	83	29,6
Palu grave + autres affections	54	19,3
Mixte	43	15,4
Total	280	100

Le phénotype neurologique était le plus représenté avec 35,7% des cas de paludisme grave et compliqué.

Autres affections : Salmonellose, Méningite, pneumopathie, cardiopathies, infection s urinaires, VIH / sida.

Tableau XV : Schémas thérapeutiques utilisés au cours de l'hospitalisation.

Protocole	Effectif	Pourcentage %
Quinine	279	99,6
Dérivés de l'artémisinine	1	0,4
Total	280	100

Le schémas thérapeutique utilisant la quinine a été le plus adopté par les cliniciens (99,6%).

Tableau XVI : Répartition des patients selon leur devenir.

Devenir	Effectif	Pourcentage %
Guérison	240	89,6
Décès	28	10,4
Total	268	100

Létalité a été de 10,4 % dans notre échantillon.

Tableau XVII : Répartition des cas de décès selon la cause.

- Cause du décès	Effectif	Pourcentage%
Détresse respiratoire	9	32,1
Coma fébrile	8	28,6
Anémie	6	21,4
Convulsion	5	17,9
Total	28	100,0

La détresse respiratoire a été la principale cause de décès (32,1%) suivit du coma fébrile (28,6%).

Tableau XVIII : Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation.

Durée (jour)	Effectif	Pourcentage %
3	55	22,9
4 – 6	135	56,3
7 - 30	50	20,8
Total	240	100

La durée moyenne d'hospitalisation a été 5 jours avec des extrêmes de 3 et de 30 jours.

Tableaux analytiques.

Tableau XIX : Répartition des patients selon le phénotype clinique et selon le devenir.

Phénotypes	Guérisons		Décès		Total
	n	%	n	%	
Neurologique	87	94,6	5	5,4	92
Anémique	74	91,4	7	8,6	81
Mixte	33	78,6	9	21,4	42
PGC et Autres affections	46	86,8	7	13,2	53
Total	240		28		268

Chi2 = 8,60

P = 0,035

Le phénotype mixte a été la plus létale (21,4%). Il existe une différence statistiquement significative entre le taux de décès et le phénotype clinique.

Tableau XX : Répartition des patients selon la classe d'âge et selon le phénotype clinique

Age (mois)	Phénotypes								Total
	Neuropalu		Anémie		Mixte		PGC +autres		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
6 - 59	55	34,4	56	35	25	15,6	24	15	160
60 - 107	45	48,9	25	27,1	14	15	18	19,6	92
108 - 168	10	37,7	2	7,1	4	14,3	12	42,9	28
Total	100		83		43		54		280

Le neuropaludisme a été plus fréquent chez les enfants de plus de 60 mois alors que l'anémie palustre sévère a été chez les moins de 60 mois.

Tableau XXI : Devenir des patients selon la classe d'âge.

Age / Devenir	Guérisons		Décès		Total
	n	%	n	%	
6 – 59	140	87,5	20	12,5	160
60 – 107	70	92,1	6	7,9	76
108 - 168	30	93,8	2	6,2	32
Total	240		28		268

Khi2 = 1,85

P = 0,39

Le paludisme grave et compliqué a été plus létal chez les enfants de moins de 60 mois. Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre le devenir et les classes d'âge.

VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION.

Au cours de cette étude relative à l'incidence et modalités de prise en charge du paludisme grave et compliqué en médecine dans le CSRéf de Bougouni, nous avons travaillé sur un échantillon de 280 cas de paludisme grave et compliqué soit une incidence globale de 46,4%.

En effet la méthodologie adoptée pour notre étude incluait les convulsions, le coma, la pâleur soit les phénotypes neurologique, anémique et mixte qui sont fréquemment observés en médecine au CSRéf. A cause de cette restriction dans l'inclusion des patients, l'approximation qui a été faite du nombre de cas de paludisme grave et compliqué est sans doute en deçà du nombre des cas réels.

Nous avons choisi la classe d'âge de 6 mois à 14 ans pour cette étude car elle correspondait à la population touchée par le paludisme grave et compliqué en zone de transmission saisonnière et constituait la majorité de la population consultante à l'unité médecine.

Notre échantillon a été dominé par le sexe masculin qui représentait 60% (168/280) contre 40% (112/280) de sexe féminin, un ratio de 1,5 en faveur du sexe masculin. Hamidou Sall [58] et Niambélé [21] ont trouvé respectivement 58,6% et 55,2% dans le service de Pédiatrie du CHU-Gabriel TOURE. Notre résultat s'approche à l'étude menée par Sanou [46] à Ouagadougou qui a trouvé 55,2%.

Les études effectuées par Diabaté [47] et Tsobgny [48] en réanimation adulte avaient également conclu à une prédominance du sexe masculin.

Dans notre échantillon, l'âge moyen des patients a été de 53,18 mois avec des extrêmes de 6 mois et 168 mois. La classe d'âge de 6 mois à 59 mois a été la plus représentative avec 79,6% des cas. Cette prédominance était aussi observée dans la plupart des études effectuées sur le paludisme grave et

compliqué dont celle de Hamidou Sall [58] qui rapporte un taux de 63,4% chez les enfants de 6 mois à 4 ans. Dans l'étude de Dembélé [13], les enfants de 2 ans à 5 ans représentaient 45,5%. Keïta [19] et Niambélé [21] rapportent respectivement 53,9% et 57,7% de cas de paludismes graves et compliqués dans la tranche d'âge des 6 mois à 4 ans et de 0 à 4 ans.

Au Burkina Faso, Sanou et *al.* [46] ont trouvé 61,6% des cas graves et compliqués de paludisme chez les enfants de moins de 5 ans ;

Au Bénin Ayibi et *al.* [49] ont observé 69,5% de cas graves et compliqués dans cette même tranche d'âge;

Au Kenya Marsh et *al.* [25] ont noté que 86% de cas de paludismes graves et compliqués étaient observés chez les enfants de moins de 4 ans.

Le bambara a été l'ethnie dominante de notre échantillon avec 43,6% des cas, suivie des malinkés (17,5%), des peulhs (14,3%), et des Sarakolés (11,4%). Des résultats similaires relatifs à la prédominance des bambaras avaient été observés par Keïta [19] (45%) et Dembélé [13] (40%). Cette prédominance s'explique par le fait que la majorité de la population est constituée par les bambaras.

La majorité des mères de nos patients était sans activités productrices de revenus (ménagères) soit 90,3%. Au total, 4,3% seulement d'entre elles étaient des fonctionnaires de l'état. Des résultats semblables ont été rapportés par Keïta [19] et Koné [52] qui ont respectivement mentionné 85,2% et 64,8% de ménagères dans leurs échantillons contre 0,6% et 0,4% de fonctionnaires.

Au cours de notre étude, il est apparu que les mères sans niveau d'instruction étaient majoritairement représentées soit 68,6%. Ces résultats concordent avec ceux de Keïta [19] et Koné [52] qui ont respectivement

trouvé au cours de leurs études que 70,4% et 52,6% des mères étaient sans niveau d'instructions.

Au cours de notre étude la température moyenne à l'admission a été de 38,47°C avec des extrêmes de 34,8°C et 41,6°C. Une forte proportion des malades (75%) étaient fébriles. Keïta [19] avait également observé une température moyenne de 38,79°C à l'admission avec des extrêmes de 36°C et de 41,5°. Des résultats comparables avaient été observés aussi par Warrell et al. [31] selon lesquels la plupart des enfants atteints de paludisme grave et compliqué étaient fébriles.

Dans notre étude 37,8% des cas avaient au moins un signe de détresse respiratoire à l'admission. Keïta [19] avait observé une prévalence de détresse respiratoire (39,4%) à l'admission. Au point de vue facteur pronostique, la détresse respiratoire représentait la première cause de létalité soit 32,1% des cas. Keïta [19] a trouvé que 51,35% des décès étaient liés à la détresse respiratoire. Sanou et al. [46] au Burkina Faso avaient observé 34,4% de décès liés à la détresse respiratoire. Au Nigeria, Olumese et al. [53] avaient aussi enregistré 45,8% de décès liés à la détresse respiratoire. La détresse respiratoire a été fréquemment associée à l'anémie palustre sévère et au phénotype mixte. L'anémie grave est une cause importante de dyspnée et les convulsions avec ses surinfections broncho-pulmonaires et/ou associée à d'autre complication (acidose probable) en ait une autre. L'oxygénothérapie a permis de diminuer le décès lié à la détresse respiratoire.

Il ressort de notre étude que la quasi-totalité des enfants admis étaient tachycardes quel que soit l'âge, soit 92,9%. Ce résultat était comparable à celui de Hamadou Sall [58] (95,1%), Keïta [19] (84,4%) et de Warrell et al. [31] qui trouvèrent que la majorité des enfants atteints de paludisme grave

étaient aussi tachycardes. Cette tachycardie est en partie liée à la fièvre consécutive à la libération des endotoxines d'origine parasitaire (hemozoïne...) et à une accélération de la pompe cardiaque compensatrice de l'anémie entraînée par cette affection.

Nous avons observé 8,4% de splénomégalie à l'admission avec une prédominance du stade 2 de la classification de HACKETT (58,8 %). Ce résultat est inférieur à celui de Keïta [19] qui avait noté 35,6% de splénomégalie avec aussi une prédominance du stade 2 de HACKETT (19,4%) mais concorde avec ceux de Dembélé [13] et Tsobgny [48] au Mali qui ont respectivement enregistré 5,07% et 6,6% de splénomégalie au cours de leurs études. La splénomégalie témoigne de l'implication de la rate dans le processus de clairance des hématies parasitées et sans doute d'une évolution plus prolongée de la maladie.

La convulsion fébrile a été le principal motif de consultation soit 32,1% des cas. Au cours de notre étude 64,3% des cas ont présenté au moins une convulsion soit avant l'admission (anamnèse) soit au cours de la consultation. Il s'agit des convulsions post critiques consécutives à une élévation de la température. Au cours de notre étude 10,4% des motifs de consultations ont été attribués au coma et 50% des cas étaient dans le coma à l'admission. Dembélé [13] et Keita [19] ont respectivement trouvé 42,1% et 56,6% dans leurs études.

Les encombrements broncho-pulmonaires, les infections broncho-pulmonaires, les convulsions répétées après admission, la déshydratation et l'hyperthermie ont été les rares cas de complications enregistrées sur les dossiers d'observation des malades. Ces complications témoignent du degré de gravité de la maladie et du prolongement du délai de résolution des signes cliniques. Ces encombrements broncho-pulmonaires résulteraient des

convulsions répétitives. Il s'agit donc d'encombrements post critiques qui prépareraient le terrain pour des surinfections broncho-pulmonaires.

Au cours de cette étude, nous avons observé que dans 19,3% des cas, le paludisme grave et compliqué était associé à d'autres affections non diagnostiquées à l'admission qui étaient majoritairement représentées par les salmonelloses (4,9%), les pneumopathies (4,6%), les méningites (3,9%), les infections urinaires (2,3%), le VIH/sida (1,3%) et les cardiopathies (1,2%).

La durée moyenne d'hospitalisation au cours de notre étude a été 5 jours avec des extrêmes de 3 -30jours.

Par rapport à la prise en charge des cas, nous avons noté deux types de protocoles thérapeutiques : la perfusion intraveineuse de quinine (99,6%) et l'injection intramusculaire des dérivés de l'artémisinine (0,4%). Les anticonvulsivants ont été utilisés chez 64,3% des malades.

Nous avons considéré au cours de notre travail comme apyrexie le retour à une température $\leq 37,5^{\circ}\text{C}$ pendant au moins 24 heures. Ainsi les antipyrétiques ont été utilisés dès que l'état clinique du patient l'exigeait. Au total, 90% des patients ont bénéficié de l'utilisation des antipyrétiques.

L'antibiothérapie a été adoptée chez 19,3% des cas et la céftriaxone a été l'antibiotique de choix.

L'aspiration des sécrétions trachéo-bronchiques a été faite en cas d'encombrements broncho-pulmonaire à répétition. L'oxygénation a été utilisée dans certains cas nécessitant un transfert en réanimation.

Au cours de notre étude, nous avons recensé 28 cas de décès. La majorité des cas de décès a été observée au cours des 24 premières heures d'hospitalisations d'autres sont décédés avant la mise en route du traitement. Il s'agit donc des décès précoces ce qui témoigne de l'état particulièrement grave des patients à l'admission.

Le taux de létalité spécifique a été de 10,4%. Ce taux se rapproche de ceux de Keïta [19] Niambélé [21] et de Poudiougou [16] qui avaient respectivement enregistré 16,7%, 16,8% et 16,6% de taux de létalité en pédiatrie. Des résultats proches ont été rapportés par Sanou et *al.* [46] au Burkina Faso et Soni [54] en Afrique du sud soit respectivement des taux de létalité de 12,9%, 11,1%. Angyo [56] au Nigeria avait trouvé une létalité de 3,2%.

Malgré ces résultats, notre étude a souffert des limites :

La prise en charge du paludisme grave et compliqué impose d'effectuer certains examens complémentaires qui sont difficilement réalisables au CSREF de Bougouni. La goutte épaisse a été négative chez beaucoup de malades du fait des traitements qu'ils ont bénéficié avant leur admission. Dans certains cas la forme grave était associée à d'autres affections non diagnostiquées à l'admission.

Il en était de même de l'évolution de 12 cas d'évasion et de sortie contre avis médical observés dans l'étude et sont considérés comme «perdus de vue».

Le phénotype mixte a été la plus létal soit 21,4%. Il existe une différence statistiquement significative entre le taux de décès et le phénotype clinique ($\text{Khi}^2 = 8,60$ $P = 0,035$).

Le neuropaludisme a été plus fréquent chez les enfants de plus de 60 mois alors que l'anémie palustre sévère a été chez les moins de 60 mois.

Le paludisme grave et compliqué a été plus létal chez les enfants de moins de 60 mois. Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre le devenir et les classes d'âge ($\text{Khi}^2 = 1,85$ $P = 0,39$).

Par rapport à l'itinéraire thérapeutique, 81,8% des patients ont d'abord passé par un centre de santé (CSCOM, Cabinet médical) donc ayant reçu des soins à base de quinine, des dérivés de l'artémisinine, d'amodiaquine ou de la SP

avant de consulter au CSRéf tan disque 18,2% des patients étaient venus directement avec ou sans traitement ou après une automédication ou un traitement traditionnel sans succès.

Les symptômes retrouvés à l'anamnèse ont été nombreux. La notion de fièvre a été trouvée chez tous les cas.

Les symptômes neurologiques dominaient, notamment les céphalées, les convulsions et le coma. Une forte proportion de patients (64,3%) avaient convulsé.

Les symptômes digestifs ont été majoritairement représentés par les vomissements et la douleur abdominale. Les troubles du transit (constipation et diarrhée) étaient plutôt rares.

L'état nutritionnel a été mauvais dans 8,2% des cas.

VII.CONCLUSION

Dans notre étude relative à l'incidence et modalités de prise en charge du paludisme grave et compliqué en médecine dans le CSRéf de Bougouni, il ressort que :

- La tranche d'âge des enfants de 6 mois à 59 mois était la plus touchée (79,6%).
- L'incidence du paludisme grave et compliqué était de 46,6%.
- Le neuropaludisme a été le phénotype le plus fréquent (57,9%).
- Une létalité de 10,4% a été notée à l'unité médecine dans le CSRéf de Bougouni chez les enfants de 6 mois à 14 ans pendant la période donnée.
- Les facteurs influençant la létalité ont été le coma, la détresse respiratoire, le mauvais état nutritionnel, l'hyperthermie, la déshydratation et les convulsions.
- La quinine a été le médicament le plus utilisé.

VIII. RECOMMANDATIONS

Au regard des résultats obtenus, nous recommandons :

- **Au personnel de santé du district sanitaire :**

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

Une bonne élaboration des dossiers des malades hospitalisés au CSRéf de Bougouni.

- **Aux autorités sanitaires :**

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

Former et recycler le personnel sanitaire pour la prise en charge du paludisme grave et compliqué.

Envoyer un Pédiatre au CSRéf de Bougouni.

- **Aux populations :**

Consultation précoce dès les premiers signes de la maladie.

VIII. BIBLIOGRAPHIES.

1. Gentilini M., Dufflo B. Paludisme. In médecin tropical ed, *Flammarion, 1993 81-108.*

2. Anonyme : OMS : Répartition géographique du paludisme.

3. Jacquemin P., Jacquemin J L. Abrégé de parasitologie clinique. *3 ed. Masson; 1987:273.*

4. Koita O. Contribution à l'étude épidémiologique du paludisme le long de la route trans-saharienne au Mali Août/sept1988.
Thèse de Pharmacie, Bamako, 1988.

5- B.E.H, 2001 No 28/2001.

6. Imbert P., Banerje A. Paludisme de l'enfant.
Encyclopédie med-chirurgicale. Maladies infectieuses, 8.507-A-30.

7. Greenwood B., Marsh and Snow R. Why do some African children develop severe malaria?
Parasitologie to day 1991; 7 : 277-281.

8. Anonyme: Conférence ministérielle sur le paludisme : grande ligne du plan d'action de l'OMS pour la lutte contre le paludisme 1993-2000, *Amsterdam 27 Octobre 1992.*

9. Assimadi J K. et al. Paludisme sévère chez l'enfant au Togo. *Archives de Pédiatrie, 1998 ; 5(12) :1310-1315.*

10. Anonyme: OMS : série de rapports techniques 1986

11. Traoré A 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 de Méd, Bamako, 2001.

12. Diani F. Evaluation de la situation sanitaire au Mali.

Thèse de Pharmacie, Bamako, 1985, No 19.

13. Dembélé G. Place du paludisme dans les hospitalisations pédiatriques à l'HGT durant 12 mois.

Thèse de Méd, Bamako, 1991.95p

14. Anonyme: statistiques de la pédiatrie 2003.

15. Diawara F M. Aspects épidémiologiques des convulsions fébriles du nourrisson et de l'enfant dans le Service de Pédiatrie de l'HGT.

Médecine d'Afrique noire 1991 :38(2) :127.

16. Poudiougou B. Épidémiologie du paludisme grave au Mali: intérêt clinique des anticorps anti-trap (thrombospondin related anonymous protein).

Thèse de Méd, Bamako, 1995.

17. Turner G. Cerebral malaria. *Brain Pathologie* 1997; 7:569-82

18. Coulibaly M. Les urgences pédiatriques à l'HGT.

Thèse de Méd, Bamako, 1998.

19. Keita M. Prise en charge des formes graves et compliquées du paludisme à l'HGT : clinique, évolution et coût.

Thèse de Méd, Bamako, 2002 No 02-M-7.

20. Doumbo O. Epidémiologie du paludisme au Mali, étude de la chloroquinorésistance. Essai de stratégie de contrôle basée sur l'utilisation de rideaux imprégnés de perméthrine associée au traitement systématique des accès fébriles.

Thèse de Doctorat sciences Biologiques, Montpellier 2, 1992.

21. Niambélé M B. Caractéristiques épidémiologiques et distribution temporo-spatiale des formes graves et compliquées du paludisme.

Thèse de Méd, Bamako, 1999.

22. Molyneux M., Marsh K. Epidemiological aspects of severe and complicated malaria : Research needs. *Apply. Field. Res. Malaria* 1991; 2:6-8.

- 23-Anonyme:** Série de rapports techniques ; OMS, 1995 No 857 page2.
- 24. Warrell D A.** Pathophysiologie du paludisme grave.
Cahier de santé 1993. (3) 276-279.
- 25. Marsh K., Forster D., Waruiru C. et al.** Indicators of threatening malaria in Africa children.
N.Engl. J. Med, 1995, 332, 1399-1404.
- 26. Looareesuwan S. et al.** Reduced erythrocyte survival following clearance of malarial parasitaemia in thai patients.
Bul. J. haematol 1997; 67:473-8.
- 27. Doumbo O. et al.** Approche éco-géographique du paludisme en milieu urbain : ville de Bamako au Mali.
Ecol.Hum., 1989; 8(3):3-15.
- 28. Haidara A.** Place du paludisme dans les syndromes fébriles en médecine interne de HNPG.
Thèse de Méd, Bamako, 1989.
- 29. Anonyme :** Conférence des chefs d'état sur le paludisme à Abuja, 2000.
- 30. Anonyme:** Le prescripteur ; OMS, UNICEF. Janvier 2000, No 18, 1-13.
- 31. Warrell D A. et al.** Severe and complicated malaria. Second edition.

Trans. R. Soc. Trop. Med. And hyg ; Vol.84, supplement 2, 1990.

32. Philips R E. et al. The importance of anemia in cerebral and unccompllicated falciparum malaria : role of complication, dyserythropoieses and iron sequestration.

Quart J. med 1986; 227:305-23

33. Drouin J. Plasmodium falciparum malaria mimicking autoimmune hemolytic anemia during pregnancy.

Can. Med. Ass. J., 1985; 132:265-267.

34. Pherson Marc G G. et al. Human cerebral malaria : a quantitative ultra-structure analysis of parasit zed erythrocytes sequestration.

Am. J. Pathol. 1985; 119:385-401.

35. Sitprija V. Nephropathy in falciparum malaria.

Kidney internation 1988; 34:867-77.

36. Warrell D A. Path physiology of severe falciparum malaria ; in man.

Parasitology 1987; 94:s53-s76.

37. White N J. et al. Severe hypoglycemia and hyperinsulinimia in falciparum malaria.

N. Engl. J. Med, 1983; 309:61-6.

38. White N J., Miller K D., Marsh K. et al : Hypoglycemia in africain children with severe malaria.

Lancet 1987; 339:317-321.

39. Anonyme : Vade-mecum pour la prise en charge du paludisme grave et compliqué; OMS, 1991.

40. 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.

41. Chonsuphajaisiddhi et al. In vivo and in vitro sensibility of falciparum malaria to quinine thaï children.

Annals of tropical pediatrics, 1981, 1, 21-26.

42. Chandénier J., Danis M. Le traitement du paludisme : Actualité et perspectives.

Malaria 1- Résumé 3, 2000.

43. Meunier B. La synthèse des trioxaquines.

CNRS. ChemBioChem 2000 ; 1(4):281-283.

44. Mcleord R. Le triclosan, une nouvelle voie de lutte contre le paludisme.

Int J Parasitol 2001; 31:109-113.

45. 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.

46. Sanou I. et al. Formes graves du paludisme : Aspects évolutifs en milieu hospitalier Pédiatrique à Ouagadougou.

Archives de Pédiatrie. (Paris), 1998, 45, No3, 159-164.

47. Diabaté K. Fréquence et modalités de prise en charge du paludisme grave et compliqué (Intérêt de l'Optimal IT dans le diagnostic du paludisme) en unité de soins intensifs de l'HNPG.

Thèse de Méd, Bamako, 2004.

48. Tsobgny E B. Prise en charge du paludisme grave et compliqué en Unité de soins intensifs de l'HNPG.

Thèse de Méd, Bamako, 2001

49. Ayibi B. et al. Le neuropaludisme chez l'enfant à propos de 292 observations.

Publ Med Afr, 1993, 25, 45-52.

50. Beir J C. et al. Plasmodium falciparum incidence relation to entomologic inoculation rates at a site proposed for testing malaria vaccines in western Kenya.

Am J Trop Med and hyg. 1994 may; 50, (50):529-36.

51. Raharimalala L. et al. Epidemiological malaria surveillance 3 villages of Madagascar highlands.

Arch Ins Pas Madag, 1993; 60 (1-2):43-49.

52. Koné M T. Connaissance, attitude, pratiques des mères et diagnostic du paludisme chez l'enfant de 0 à 5 ans dans le centre de santé communautaire péri-urbain de Bamako.

Thèse de Méd, Bamako, 2000, 95p, No 25.

53. Olumese P E. et al. Respiratory distress adversity affect the outcome of childhood cerebral malaria.

Trans Roy Soc Trop Med Hyg, 1995, 89, 634.

54. Soni P N. et al. Severe and complicated malaria in Kwazulu-natal.

S Afr. Med J 1996 jun; 86 (6):653-6.

55. Minta D K. et al. Efficacité et tolérance de l'artéméther dans le traitement du paludisme grave et compliqué au Mali.

Mali Médical 2005 TXX No1 et 2.

56. Angyo. Et al. Clinical pattern and outcome in children with acute severe falciparum malaria at Jos university teaching hospital, Nigeria.

East Afr. Med. J. 1996 dec; 73 (12):823-6.

57. Molyneux. Et al. Clinical features and pronostics indicators in pediatric cerebral malaria : study of comatose Malawian children.

Q J Med 1989; 71, 441-449.

58. Abdourhamane Hamidou SALL. Incidence et modalités de prise en charge du paludisme grave et compliqué dans le service de pédiatrie du CHU- Gabriel TOURE.

Thèse de médecine, Bamako, 2006.

59. Huisebos CV, Leemans R, Halman c, Devries splenic epithelial cysts and splenomegaly: diagnostic and management. Netherland journal of Medecine 1998; 53:80.84.

FICHE SIGNALITIQUE

Nom : TRAORE

Prénom : Soumaila Sountougouba

Titre de la thèse : Incidence et modalités de prise en charge du paludisme grave et compliqué chez les enfants de 6 mois à 14 ans au CSRéf de Bougouni du 1 Août 2008 au 31 janvier 2009.

Date de soutenance :

Ville de soutenance : Bamako.

Pays d'origine : Mali.

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie de l'Université de Bamako.

RESUME

L'objectif de cette étude était de déterminer l'incidence et modalités de prise en charge du paludisme grave et compliqué en médecine dans le CSREF de Bougouni. L'étude a concernée 280 enfants âgés de 6 mois à 14 ans hospitalisés en médecine dans le CSREF de Bougouni et présentant à l'admission un paludisme grave et compliqué diagnostiqué biologiquement et/ou tous cas de paludisme grave clinique n'ayant reçu que le traitement antipaludique.

Une prédominance des enfants de moins de 60 mois a été notée (79,6%).

L'incidence du paludisme grave et compliqué a été de 46,6%.

Le phénotype neurologique a été le plus fréquente (37,7%).

Une létalité hospitalière de 10,4% a été observée. La détresse respiratoire (32,1%) et le coma fébrile (28,6%) ont été les principales causes associées au décès.

La quinine a été le médicament le plus utilisé.

Mots clés : enfants, paludisme grave et compliqué, incidence, prise en charge, Mali.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères. Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes condisciples si j'y manque.

Je le Jure !