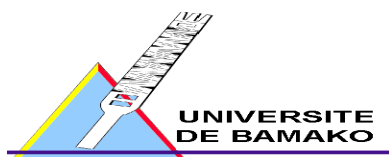


Ministère de l'Enseignement Supérieur et
de la Recherche Scientifique

-----00-----



République du Mali
Un Peuple - Un But - Une Foi



Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS)

Année universitaire 2010-2011

N° /

**CO-INFECTIONS PALUDISME ET
INFECTIONS BACTERIENNES
INVASIVES DANS LE SERVICE DE
PEDIATRIE DU CHU GABRIEL TOURE
(JANVIER 2007 A DECEMBRE 2008)**

**Présentée et soutenue publiquement.....
Devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et
d'Odonto - Stomatologie du Mali**

Par Mr. Alkassane Ag ISMAEL

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(Diplôme d'Etat)**

**Présentée et soutenue publiquement.....
Devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et**

d'Odonto - Stomatologie du Mali
PRÉSIDENT DU JURY : Professeur Mamadou Marouf KEITA

DIRECTEUR DE THÈSE : **Mr. Alkassane Ag ISMAEL** Docteur en Médecine
Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat) **Mane SOW**

CO-DIRECTRICE : **Mama Niélé**
Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

DOUMBIA

Co-directeur : Docteur *Mama Niélé DOUMBIA*

Membre du jury : Co-infection paludisme et infections bactériennes invasives Docteur *Souleymane DIALLO*

MEMBRE DU JURY : Professeur *Souleymane DIALLO*

Je dédie ce travail :

A Allah le tout Puissant l'Omniscient, l'Omnipotent, l'Omniprésent:

L'imperfection est le propre de l'homme, je tends mes mains vers le ciel pour demander la clémence et le soutien d'Allah dans mes actions de tous les jours. Merci de m'avoir donné les moyens nécessaires pour réaliser ce travail.

REMERCIEMENTS

Remercier est toujours, un moment de reconnaissance et de profonde gratitude, à l'endroit de ceux ou de celles qui de près ou de loin nous ont rendus un ou plusieurs services gratuits, incarnant des valeurs hautement humaines et sociales animant ces personnes, faisant d'elles des lampes pour les autres.

Ceci m'amène à me rappeler, cette sagesse populaire qui dit :

«Quand tu viens au monde, seul tu pleurs et tous rient ; fait en sorte qu'en quittant ce monde que tous pleurent et que seul tu ris.»

C'est dans cet ordre d'idées que je ne saurais présenter cette thèse, sans remercier des personnes, sans lesquelles mes études n'auraient jamais atteint bon port, à moins d'être ingrat.

A mon père Ismael AG IMIGUIRANE :

Tu as forgé les premières étapes de ma vie afin de pouvoir affronter avec courage et détermination les différentes péripéties de la vie.

A ma mère Ramatou YATTARA :

En dépit de tes multiples occupations tu m'as inculqué les valeurs morales orientant toute existence humaine.

A ma fiancée Oumou DABO :

A travers toi je rends hommage à toutes les femmes qui peinent nuit et jour afin de répondre aux vertus de la femme africaine soumise et combative.

A ma tante M^{me} Camara Sira TRAORE :

Merci pour ta gentillesse, que Dieu t'accorde longue vie et récompense tes actes de bienfaisance.

A M. Ousmane MAIGA :

«L'homme n'a de valeur que par les actes qu'il pose.» Merci pour tous les sacrifices que vous avez consentis à mon égard. Lesquels sacrifices m'ont arraché aux lots des innombrables étudiants sans soutien moral ni financier, qui dans la jungle bamakoise finissent tôt ou tard par voir leurs études partir en fumée.

A mon grand père feu Mamoudou YATTARA :

Bien que physiquement absent tes idées d'humaniste et de rassembleur continuent à faire effet sur mes actions de tous les jours.

Aux familles :

BAGNA, MATALA, TOGO, SANGARE, DABO, CAMARA, MAIGA, SANOGO, ARBY, YATTARA retrouver ici ma profonde gratitude pour les bienfaits dont vous avez fait montre à mon endroit à chaque fois que besoin y était.

A mes frères, sœurs et ami(e)s :

Sidi ARBY, Idrissa TRAORE, Koyan SANGARE, Makan COULIBALY, Mohamed Alhader MAIGA, Mohamed TRAORE, Mohamed DICKO, Agaly DICKO, Soumaila TRAORÉ

A mes collaborateurs de l'ASACODJIP :

Recevez mes sentiments de sympathie et de convivialité.

Au personnel du CVD-Mali :

C'est une chance que cet univers de la recherche soit dans notre pays, c'en est une autre de côtoyer ces assoiffés de la connaissance et du travail bien fait, notamment:

Professeur Samba Ousmane SOW, Docteur Mama N. DOUMBIA, Docteur Nouhoun TELLY, Docteur Adama M. KEITA, Docteur Mamadou KEITA, Docteur Fanta NIARE.

Que tous ceux et celles, qui de loin ou de près, ont contribué si minime soit-il à la réalisation de cette thèse retrouvent ici l'expression de ma reconnaissance indéfectible et de mes remerciements sans failles.

Qu'Allah dans sa très miséricorde nous assiste dans nos œuvres de tous les jours (Amen) !

A notre Maître et président de jury

Professeur Mamadou Marouf KEITA :

- **Professeur honoraire de pédiatrie ;**
- **Ancien chef de service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE ;**
- **Ancien président de l'association malienne des pédiatres ;**
- **Président du comité d'éthique à la FMPOS ;**
- **Médaille du mérite de la santé**

Cher Maître,

Que vous ayez accepté de diriger ce travail, fut pour nous un honneur et un grand privilège.

Vos qualités empreintes de cordialité, d'humanisme, de simplicité et de persévérance font de vous un professeur émérite.

Méthodique dans le travail et assoiffé du goût de la recherche, vous constituez une référence au sein de l'université de Bamako.

Puisse Allah le Tout Puissant vous garder longtemps au près de nous afin que nous puissions profiter de la légende vivante que vous êtes.

A notre Maître et co-directrice de thèse

Docteur Keïta Mama Niélé DOUMBIA :

- **Médecin chercheur au CVD-Mali ;**
- **Coordinatrice de l'étude cas/témoin sur le *Streptococcus pneumoniae* ;**
- **Coordinatrice de l'étude Diarrhée (GEMS) ;**
- **Coordinatrice de l'étude de surveillance à base hospitalière et communautaire de l'infection à *Haemophilus influenzae type b* ;**
- **Coordinatrice de l'étude sur *Shigella* ;**

Cher Maître,

Nous avons pu apprécier votre amour et votre rigueur dans le travail.

Vos connaissances scientifiques surtout en matière de recherche, votre simplicité, la clarté de vos enseignements et tant d'autres qualités sociales font de vous une référence.

Que le Tout Puissant vous aide à aller jusqu'au bout de vos ambitions.

Veillez accepter, cher Maître, l'expression de notre profonde gratitude.

A notre Maître et Juge

Pharmacien biologiste, Professeur Souleymane DIALLO :

- **Colonel des Forces Armées Maliennes ;**
- **Chef du département medico-technique du CHU Gabriel TOURÉ ;**
- **Directeur du Centre d'Infectiologie Charles Mérieux ;**
- **Maître de Conférences en bactériologie et virologie à la FMPOS ;**

Cher Maître,

Nous vous remercions de la confiance que vous nous faites en acceptant de juger ce travail, malgré vos multiples occupations.

Votre simplicité, votre courtoisie, votre rigueur pour le travail bien fait, vos valeurs morales et scientifiques constituent à nos yeux une source d'inspiration.

Nous vous prions d'accepter nos sentiments de sincère reconnaissance et de profond respect.

A notre Maître et Directeur de thèse

Professeur Samba Ousmane SOW :

- **Professeur à l'université de Maryland aux USA ;**
- **Epidémiologiste des maladies infectieuses ;**
- **Responsable technique de l'essai multicentrique ROT de l'OMS au Mali ;**
- **Responsable technique de l'essai PMM de l'OMS au Mali ;**
- **Coordinateur du Centre pour les Vaccins en Développement (CVD-Mali) ;**
- **Directeur général du Centre National d'Appui à la Lutte Contre la Maladie (CNAM).**

Cher Maître,

C'est un grand honneur pour nous de vous avoir comme Directeur de thèse, vos qualités humaines faites de simplicité, vos connaissances scientifiques, votre rigueur dans le travail bien fait, votre modestie et votre sympathie font de vous une personnalité internationalement respectée.

Recevez cher Maître l'expression de notre profonde gratitude.

SIGLES ET ABREVIATIONS

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CNAM : Centre National d'Appui à la Lutte Contre la Maladie

CTA : Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine

CVD-Mali : Centre pour les Vaccins en Développement

DEAP : Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires

E. coli : *Escherichia coli*

Eff : Effectif

FM : Frottis Mince

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

GDH : Global Digital Health

GE: Goutte Epaisse

IM : Injection intramusculaire

IV : Injection intraveineuse

IRA : Infection Respiratoire Aigue

INRSP : Institut National de Recherche en Santé Publique

MON : Mode Opérateur Normalisé

PEV : Programme Elargi de Vaccination

P. falciparum : *Plasmodium falciparum*

PL : Ponction Lombaire

P. malariae : *Plasmodium malariae*

PNLP : Programme National de Lutte contre le Paludisme

PNN : Polynucléaire neutrophile

P. ovale : *Plasmodium ovale*

P. vivax : *Plasmodium vivax*

QBC : Quantitative Buffy Coat

ROT : Rotavirus

Salmonella Spp : Salmonella non spécifié

SIBI : Suspicion d'infection bactérienne invasive

TDR : Technique de Diagnostic Rapide

SOP: Standard Operating Procedure

TPI: Traitement Préventif Intermittent

V. cholerae : *Vibrio cholerae*

(+) : positif ou positive

(-) : négatif ou négative

SOMMAIRES

	Page
1. INTRODUCTION.....	1
2. OBJECTIFS.....	4
3. GENERALITES.....	5
3.1. LES INFECTIONS BACTERIENNES INVASIVES.....	5
3.1.1. Définition.....	5
3.1.2. Physiopathologie des infections bactériennes.....	5
3.1.3. Moyens de défense de l'organisme.....	6
3.1.3.1. Défense non spécifique.....	6
3.1.3.2. Immunité spécifique.....	6
3.1.4. La résistance des bactéries aux antibiotiques.....	7
3.1.4.1. Définition.....	7
3.1.4.2. Resistance naturelle.....	7
3.1.4.3. Resistance acquise.....	7
3.1.4.4. Evolution des résistances bactériennes.....	8
3.1.5. Rappels cliniques de certaines infections bactériennes invasives.....	8
3.1.5.1. Les infections respiratoires.....	8
3.1.5.2. Méningites bactériennes.....	10
3.1.5.3. Salmonellose.....	12
3.1.5.4. Etat septicémique.....	15
3.1.6. Description de certaines bactéries.....	15
3.2. Rappel sur la vaccination.....	17
3.2.1. Définition.....	17
3.2.2. Calendrier vaccinal.....	18
3.3. LE PALUDISME.....	19

3.3.1. Définition.....	19
3.3.2. Rappel épidémiologique.....	19
3.3.3. Cycle biologique du parasite.....	21
3.3.4. Généralité sur la clinique du paludisme.....	24
3.3.4.1. Accès de primo-invasion.....	25
3.3.4.2. Accès palustre simple.....	25
3.3.4.3. Paludisme grave et compliqué.....	26
3.3.5. Diagnostic du paludisme.....	29
3.3.5.1. Diagnostic clinique.....	29
3.3.5.2. Diagnostic biologique.....	30
3.3.6. La lutte antipaludique.....	31
3.3.7. Classification des antipaludiques.....	32
3.3.8. Prise en charge des cas de paludisme selon le PNLP au Mali.....	34
3.4. Paludisme et co-infections bactériennes selon la littérature.....	35
4. METHODOLOGIE.....	36
4.1. Cadre d'étude.....	36
4.2. Champ d'étude.....	36
4.3. L'étude.....	39
4.3.1. Période et type d'étude.....	39
4.3.2. Population cible.....	39
4.3.3. Echantillonnage.....	39
4.3.4. Prélèvement.....	39
4.4. Critères d'inclusion.....	44
4.5. Critères de non inclusion.....	44
4.6. Déroulement du travail et variables mesurées.....	44
4.7. Ethique.....	46
4.8. Saisie et analyse des données.....	46
5. RESULTATS.....	47
5.1. Présentation des résultats.....	47

5.2. Analyse des résultats.....	48
6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	60
7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	66
8. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	67
9. FICHE SIGNALITIQUE.....	76

1. INTRODUCTION

Les infections bactériennes invasives se définissent comme l'envahissement de l'organisme par des agents infectieux bactériens. Outre les bactéries, les virus, les champignons, les parasites peuvent être sources d'infections invasives [1].

Les maladies infectieuses sont responsables de 17 millions de décès dans le monde parmi lesquels 43% sont dans les pays en développement contre 1% dans les pays industrialisés [2].

Il fut constaté que 90% de ces décès sont attribuables à des maladies graves telles que : la pneumonie, la tuberculose, la broncho-pneumopathie, le paludisme, la septicémie, la péritonite, la fièvre typhoïde, la rougeole, le VIH/SIDA, la méningite, la diarrhée [3].

Les méningites bactériennes causées par l'*Haemophilus influenzae type b* (Hib), le *Streptococcus pneumoniae* et *Neisseria meningitidis* sont responsables d'une morbidité et d'une mortalité importantes [4].

L'*Haemophilus influenzae type b* est responsable de 250 à 400 mille décès d'enfants par an [4].

Au Mali, avant l'introduction de la vaccination anti-Hib dans le PEV une étude allant du 1^{er} octobre 2002 au 30 septembre 2004 révéla que le Hib occupait la 3^{ème} place avec 21,3% parmi les méningites bactériennes. Au niveau du district de Bamako, il occupe la 2^{ème} place avec 27,4% suivant l'analyse en fonction de la provenance. Les sujets de moins de 1 an sont les plus atteints soit 59,6% [5].

Le *Streptococcus pneumoniae* représente une cause importante de mortalité en pathologie infectieuse pédiatrique et occupe actuellement la 1^{ère} place des infections bactériennes invasives chez les enfants de 3 mois à 2 ans [6].

Le pneumocoque est responsable de plus de 50% des pneumonies, de 20% de méningites bactériennes et de 10% de septicémies. Il frappe à tout âge et plus

volontiers les sujets fragilisés par une pathologie sous jacente ou par une diminution physiologique de leur défense comme les vieillards. Il tue dans 20%

des cas de pneumonie, 30% des cas de méningite, 20 à 60% des cas de septicémies et représente aux USA la 1^{ère} cause de mortalité liée aux maladies infectieuses [7].

La maladie due aux pneumocoques fait 1,6 million de victimes chaque année, dont 1 million d'enfants de moins de 5 ans, 90% de ces décès se produisent dans les pays en développement. La pneumonie est responsable d'un décès d'enfant sur 4 dans le monde, ce qui en fait l'une des causes de mortalité la plus importante parmi les enfants de moins de 5 ans [8].

Neisseria meningitidis est également à l'origine de grandes épidémies (faisant des milliers de morts) dans de nombreux pays d'Afrique centrale et d'Afrique de l'ouest [4].

Au Mali, les infections bactériennes invasives représentent un véritable problème de santé publique, d'après les premiers résultats du CVD-Mali la méningite à *Haemophilus influenzae type b* était la cause de 10% de létalité chez les enfants admis en urgence au CHU Gabriel TOURE du 1^{er} juin 2002 au 31 mai 2004 sur 3105 hospitalisations. *Streptococcus pneumoniae* causait plus de décès chez les enfants de moins de 2 ans [9].

Les infections bactériennes invasives craintes pour leur mortalité et leur morbidité élevées n'occulteront pas le paludisme qui tue chaque 30 secondes un enfant dans le monde [10].

Cette hémospordiose est une érythrocytopathie fébrile hémolysante due à la présence, au développement et à la multiplication dans le foie puis dans les hématies d'un ou de plusieurs hématozoaires du genre plasmodium transmis par la piqûre infectante du moustique anophèle.

Selon l'OMS cette maladie atteint chaque année près de 300 à 500 millions de personnes et entraîne plus d'1 million de décès à travers le monde. On estime à

l'heure actuelle que 40% de la population mondiale est exposée à la maladie et plus de 75% des victimes sont des enfants africains de moins de 5 ans infectés par *Plasmodium falciparum* [11].

Le Mali, compte parmi les pays les plus endémiques du paludisme en Afrique. En effet, dans les structures sanitaires de notre pays plus de 900 000 cas cliniques sont enregistrés tous les ans. Le paludisme représente plus de 37,5% des motifs de consultations dans les services de santé de notre pays. C'est l'une des principales causes de mortalité et de morbidité avec près de 105 000 décès par an, soit environ 12 décès toutes les heures [12].

La gravité potentielle du paludisme fait que son diagnostic doit être évoquée en priorité devant toute fièvre au retour d'une zone d'endémie palustre [13].

Bien que « banale » la fièvre est génératrice d'angoisse chez les parents, car elle peut être le premier symptôme d'une maladie infectieuse grave [14].

C'est dans ce cadre que cette présente étude a été initiée pour déterminer la fréquence des co-infections paludisme et infections bactériennes invasives dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE.

2. OBJECTIFS

2.1. Objectif général :

Etudier les co-infections paludisme et infections bactériennes invasives dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE.

2.2. Objectifs spécifiques :

- déterminer la fréquence des co-infections paludisme et infections bactériennes invasives ;
- décrire les caractéristiques sociodémographiques des cas de paludisme associés aux infections bactériennes invasives ;
- identifier les bactéries isolées dans la co-infection ;
- déterminer le devenir des patients ayant une co-infection.

3. GENERALITES

3.1. LES INFECTIONS BACTERIENNES INVASIVES

3.1.1. Définition :

Les pathologies infectieuses se définissent comme étant un envahissement de l'organisme par des agents infectieux (bactéries, virus, champignons et parasites) responsables de maladies dont les manifestations cliniques varient d'un organisme à un autre [1].

3.1.2. Physiopathologie des infections bactériennes : [2].

Les maladies infectieuses contaminent l'homme soit par :

- ingestion d'eaux ou d'aliments contaminés (voie digestive) ;
- inhalation d'aérosols ou de particules associées à des bactéries (voie respiratoire) ;
- inoculation cutanée par contact direct ou indirect (voie cutanée) ;
- inoculation de muqueuse directe par la salive ou les sécrétions sexuelles ;
- inoculation transcutanée de bactéries par les insectes (*Yersinia pestis*, *Rickettsia*, *Borrelia...*), par traumatismes ou manipulations iatrogènes.

La première phase du processus infectieux est l'implantation (ou colonisation) par les bactéries du revêtement cutané-muqueux puis éventuellement une dissémination des bactéries dans la circulation sanguine et la formation des métastases infectieuses au niveau des organes concernés.

Il existe :

- des bactéries à multiplication extracellulaire qui peuvent être capsulées cela permet de les protéger contre la phagocytose ;
- des bactéries intracellulaires qui se multiplient dans les cellules épithéliales, dans les macrophages, dans les cellules dendritiques trouvant ainsi un gîte à l'abri des défenses immunitaires (*Salmonella Typhimurium*, *Yersinia*

pseudotuberculosis, *Yersinia enterocolitica*, *Shigella spp*, *Escherichia coli entéro-invasives*) et véhiculées à distance par voie lymphatique et sanguine ;

- des bactéries productrices de toxines (toxinogènes) ;

Les signes cliniques de la maladie causée par ces bactéries sont alors liés à la production de toxines qui agissent localement sur l'épithélium (*Vibrio cholerae*, *E. coli entéro-pathogènes...*) ou à distance par diffusion sanguine et fixation sur des tissus ou organes cibles (*Corynebacterium diphtheriae*, *Clostridium tetani*) ou exfoliatine de *Staphylococcus aureus...*).

3.1.3. Moyens de défense de l'organisme [15]

3.1.3.1. Défenses non spécifiques :

C'est la défense « naturelle » de l'organisme qui se trouve au niveau de la peau et des muqueuses (la sécrétion de lysozyme, l'acide gastrique, les enzymes intestinales, les sécrétions vaginales).

Cette défense existe avant tout contact avec l'agent infectieux ; sa mise en œuvre est donc immédiate quelque soit l'agent infectieux rencontré (virus, bactérie, parasite), le mode d'action est la phagocytose, initiée et entretenue par la réaction inflammatoire, cependant ces systèmes non spécifiques ne sont pas entièrement adéquats et des micro-organismes pathogènes peuvent les déborder dans certaines circonstances.

3.1.3.2. Immunité spécifique :

Lors de la primo-infection, il se produit une prolifération de lymphocytes sensibilisés à l'antigène :

C'est la réponse primaire, au cours de laquelle se multiplieront des lymphocytes à vie longue, appelés lymphocytes "mémoires".

Lors d'une deuxième pénétration de l'antigène, la réaction immunitaire est plus rapide et plus efficace car accélérée et amplifiée par les lymphocytes mémoires (appelés lymphocytes "auxiliaires" ou "helper"). Cette réaction est la réponse "secondaire". Il faut que les lymphocytes reconnaissent la nature spécifique des substances étrangères qui doivent être attaquées. L'antigène est endocyté par les

cellules présentatrices de l'antigène qui captent l'antigène, le modifient et le présentent aux lymphocytes.

Les lymphocytes T peuvent sécréter diverses cytokines qui attirent d'autres cellules inflammatoires et immunitaires en déclenchant ainsi les activités antibactériennes (macrophages en particulier).

3.1.4. La résistance des bactéries aux antibiotiques [16]

3.1.4.1. Définition :

- L'antibiotique est une substance chimique élaborée par des micro-organismes, le plus souvent des champignons inférieurs et qui a le pouvoir de s'opposer à la multiplication des germes microbiens (effet bactériostatique) ou en les détruisant (effet bactéricide) [17].
- Une bactérie est dite résistante à un antibiotique lorsque les taux nécessaires à inhiber sa croissance in vitro sont supérieurs aux taux qui peuvent être couramment atteints in vivo.

On parle alors de résistance bactérienne quand un micro-organisme s'adapte au milieu et réussit à modifier son métabolisme pour continuer à se développer en présence de l'antibiotique qui devrait le détruire.

Il existe deux types de résistances: naturelle et acquise.

3.1.4.2. La résistance naturelle

Certaines bactéries ont la capacité naturelle de se développer en présence de certains antibiotiques: c'est la résistance naturelle.

Exemple: Les bactéries à Gram négatif résistent naturellement à la pénicilline G.

3.1.4.3. La résistance acquise

Il peut arriver que certaines bactéries sensibles à un antibiotique ou à une famille d'antibiotiques au départ, deviennent résistantes à celui-ci : c'est la résistance acquise.

Exemple : Des souches de staphylocoques normalement sensibles à la pénicilline, peuvent devenir résistantes par suite de production d'une enzyme : la pénicillinase.

Dans tous les cas la résistance est gouvernée par des gènes localisés, soit au niveau des chromosomes, soit au niveau des plasmides.

Ils sont transférables d'une bactérie à l'autre. Les chromosomes peuvent être l'objet d'une mutation rendant la bactérie résistante à des antibiotiques.

3.1.4.4. Evolution des résistances bactériennes

Depuis l'utilisation successive des différents antibiotiques en thérapeutique, la sensibilité des bactéries à ces drogues a beaucoup évolué et cela de façon différente selon les espèces bactériennes.

Parmi ces bactéries, ce sont les staphylocoques, les bacilles à Gram négatif notamment les entérobactéries, le *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter* qui paraissent les plus concernés par cette évolution de résistances. Par contre d'autres bactéries telles que les streptocoques, les bactéries à Gram positif se montrent sensibles à une bonne partie des antibiotiques.

3.1.5. Rappels cliniques de certaines infections bactériennes invasives

« Suspicion d'infections bactériennes invasives » (SIBI) :

Il s'agit d'une entité nosologique regroupant un certain nombre de pathologies infectieuses causées essentiellement par des bactéries et dont les manifestations sont fonction de l'organe atteint.

Les SIBI regroupent les pathologies suivantes : les méningites, les pneumonies, les pleurésies, les arthrites septiques, la fièvre typhoïde, les septicémies, les pyomyosites, les péricardites, les ostéomyélites, les infections cutanées et les péritonites.

Les non SIBI regroupent les pathologies infectieuses dont l'agent pathogène n'est pas forcément une bactérie, mais peut être due à un virus, un parasite ou tout autre agent pathogène.

3.1.5.1. Les infections respiratoires :

Les infections respiratoires aiguës représentent une des causes les plus importantes de mortalité infantile dans le monde [18].

3.1.5.1.1. Epidémiologie :

Les infections respiratoires aiguës sont responsables de 400 millions de cas d'infections bactériennes et de 4 millions de décès par an dans le monde [19].

Dans les pays de l'Afrique subsaharienne, environ 1,2 millions d'enfants de moins de 5 ans meurent chaque année d'infections respiratoires aiguës (IRA), principalement de pneumonie, qui est l'infection respiratoire la plus meurtrière avec 80% de décès. Dans ces pays, la mortalité par les IRA est amplifiée par d'autres problèmes de santé, tels que la malnutrition, la rougeole, l'infection à VIH, l'insuffisance pondérale à la naissance, la drépanocytose. En plus, les infections respiratoires aiguës sont la 3^{ème} cause de décès après le paludisme et les maladies diarrhéiques [19].

Les données hospitalières de 2000-2002 des différentes structures de santé de Brazzaville disponibles à ce jour montrent clairement l'importance des IRA dans les affections pédiatriques.

Elles occupent le 2^{ème} rang par sa morbidité (35,5%) après le paludisme (37,1%). Son taux de létalité est de l'ordre de 5,1% après le paludisme (5,5%). Si d'ici 2020 et selon une analyse épidémiologique globale, aucun programme préventif, promotionnel, curatif d'intervention et de développement n'est mis en œuvre dans les pays concernés, les IRA resteront des déterminants importants de morbidité et de mortalité chez les enfants de moins de 5 ans [19].

Au Cameroun, la prévalence des IRA est de 9% avec une mortalité de 12,45% [20].

Au Mali, les IRA représentent la 1^{ère} cause de consultation pédiatrique et la 2^{ème} cause de décès des enfants de 0 à 5 ans [21].

Les IRA représentent 24,19% du nombre total des consultations externes et causent 37,2% de décès dans la tranche d'âge de 0 à 4 ans [22]. Parmi les germes isolés le *Streptococcus pneumoniae* est le 1^{er} soit 20 à 40%. Il est

responsable de la pneumonie qui représente l'infection respiratoire aigue la plus redoutable chez les enfants [16].

3.1.5.1.2. La pneumonie :

Le début est brutale, dramatique, quelque fois un frisson intense et prolongé, rapidement suivi de fièvre $\geq 40^{\circ}\text{C}$, avec polypnée, tachycardie et malaise général. Sur le plan respiratoire, on note très souvent un point de coté très douloureux, d'installation brutale et une toux sèche douloureuse, avec diminution du murmure vésiculaire et des râles perceptibles en particulier en fin d'inspiration profonde.

A la période d'état le malade a un faciès vultueux avec un bouquet herpétique péri labial et dyspnéique. La respiration est courte, rapide, superficielle ; la toux ramène une expectoration rare, visqueuse, d'aspect rouillé, les lèvres sont sèches et la langue saburrale. La fièvre demeure en plateau entre 39°C et 40°C avec tachycardie, oligurie, anorexie et soif [21]. A l'examen, l'ampliation thoracique est limitée par la douleur, les vibrations vocales sont augmentées, la matité est franche, les râles sont repoussés en périphérie d'un souffle tubaire.

La radiographie confirme l'image de condensation d'un segment dorsal, ou souvent de tout le lobe supérieur [23].

3.1.5.2. Méningites bactériennes

3.1.5.2.1. Définition :

Les méningites bactériennes sont liées à l'envahissement du liquide céphalo-rachidien (LCR) par une bactérie qui s'y développe. Elles sont à l'origine d'une mortalité élevée dans les pays en développement [24].

3.1.5.2.2. Epidémiologie : [3]

Elles constituent un problème de santé publique dans les pays en développement. Les méningites purulentes constituent de par leur fréquence, leur gravité, en particulier dans les pays au sud du Sahara l'une des causes importantes de mortalités infantiles.

3.1.5.2.3. Clinique : [25]

Chez l'enfant le pneumocoque partage avec le méningocoque la 1^{ère} place dans la survenue de la méningite. Le début peut être précédé par une infection ORL, voir une pneumopathie, quelquefois, elle est marquée par des convulsions, des troubles de la conscience, ces formes convulsives et comateuses ont un pronostic réservé.

La période d'état associe :

- un syndrome infectieux avec une température comprise entre 39 et 40°C, une tachycardie et quelque fois un herpès.
- un syndrome méningé avec céphalées, vomissements, aspect typique du chien de fusil, le dos tourné à la lumière avec contracture des muscles para-vertébraux, signe de KERNIG (impossibilité de passer de la position allongée à assise sans fléchir les membres inférieurs) et BURDZINSKI (rejet de la nuque en arrière dont la flexion forcée entraîne une flexion des cuisses); une hyperesthésie cutanée.

La ponction lombaire ramène un liquide eau de riz quelque fois louche ou franchement purulent, la protéinorachie y est élevée 2 à 3g, l'hyperleucocytose franche faite de polynucléaires. Les pneumocoques peuvent être mis en évidence dès l'examen direct à la coloration de Gram, l'hémoculture permettra également d'identifier le pneumocoque.

L'évolution est souvent grave avec une morbidité comprise entre 12 à 55%. Les éléments de gravité sont liés à l'existence d'un coma initial, d'un état de mal convulsif, d'une atteinte des nerfs crâniens, de l'apparition de troubles neurovégétatifs.

La gravité de la méningite à pneumocoque demeure dominée par l'évolution vers le cloisonnement méningé, avec hydro ou pyocéphalie aiguë à soupçonner devant la persistance du syndrome infectieux au-delà du 3^{ème} jour de

l'antibiothérapie ou devant l'élévation de la protéinorachie et à confirmer par des ponctions lombaires étagées. Au total les séquelles ne sont pas rares (10 à 30% des cas).

Le pronostic est également fonction de l'existence ou non d'une bactériémie ou d'une septicémie associée et les formes à hémocultures positives ont des mauvais pronostics [26].

3.1.5.3. Salmonelloses [27]

3.1.5.3.1. Définition :

La fièvre typhoïde est une toxi-infection contagieuse causée par des bactéries appelées salmonelles.

3.1.5.3.2. Epidémiologie :

D'après l'OMS, le nombre de patients atteints dans le monde serait compris entre 16 et 33 millions de personnes, avec près de 500 mille décès annuels [28].

La contamination se fait par l'ingestion de boissons ou d'aliments souillés par les selles d'un homme infecté, malade ou porteur sain. Sa prévalence est importante en Asie du sud-est, en Asie centrale et en Afrique du sud. Le germe couramment responsable reste le *Salmonella Typhi*, dix fois plus retrouvé que les *Salmonella Paratyphi* [29].

Les salmonelles sont une cause majeure de mortalité infantile dans les pays en développement et constituent un risque permanent dans les pays industrialisés. Selon Petit et Serres l'entité de la fièvre typhoïde remonte dès 1813 [26].

Eberth décrit le 1^{er} germe responsable de cette grave infection dans la rate et les ganglions d'un malade décédé de fièvre typhoïde en 1880. En Afrique la fièvre typhoïde reste endémique et constitue un grand problème de santé publique.

3.1.5.3.3. Physiopathologie : [30]

Après ingestion, les germes vont se localiser dans la paroi de l'intestin grêle et les ganglions satellites où ils vont se multiplier.

C'est la phase d'incubation asymptomatique qui dure environ une à deux semaines. Une partie des germes va se disséminer dans la lymphe et le sang du

malade créant une septicémie. L'installation de cette septicémie entraîne la fièvre, la splénomégalie et les localisations secondaires.

L'autre partie des germes va être détruite localement dans les ganglions libérant les endotoxines dont l'effet s'exerce à distance expliquant les signes neurologiques, l'atteinte cardiaque mais également les signes digestifs.

L'attention doit être attirée par la persistance ou l'aggravation de la fièvre, le cortège de signes associés en l'absence de paludisme, la non amélioration sous traitement ou mal traitée elle peut évoluer vers les complications.

3.1.5.3.4. Complications

- **Complications digestives**

- **Les hémorragies digestives :**

Elles se révèlent par la présence de sang dans les selles. Le plus souvent elles sont peu graves et tardives, elles peuvent parfois être abondantes accompagnées d'un état de choc ou être le signe annonciateur d'une perforation digestive.

- **Perforations digestives :**

Le tableau clinique révélateur peut être aigu avec une douleur abdominale, un ventre contracté et un arrêt des matières et des gaz. L'intervention chirurgicale est alors urgente devant ce tableau de péritonite aiguë.

Mais souvent le tableau peut être moins typique, en particulier chez les patients en mauvais état général ou avec tymphos profond.

L'attention devra être attirée par une douleur abdominale persistante avec parfois une défense.

- **Complications hépatovésiculaires :**

Elles sont liées à la prolifération bactérienne. Une hépatite est présente dans 10% des cas, mais souvent peu grave. Les abcès hépatiques sont plus rares et se développent en l'absence d'antibiothérapie. Les cholécystites dans 0,5 à 2% des cas compliquent ou révèlent souvent une lithiase vésiculaire. Elles peuvent être des sources de rechute ou de portage chronique.

- **Complications cardiovasculaires :**

La myocardite typhique, rare, peut être latente ou être révélée par un tableau de troubles de rythme et/ou de défaillance cardiaque.

L'état de choc révélé par une chute tensionnelle et une accélération du pouls devenant filant, est une urgence vitale.

Les artérites et les phlébites sont exceptionnelles.

Les infections osseuses, vertébrales ou articulaires secondaires sont plus fréquentes chez les sujets drépanocytaires.

• **Les autres complications**

Elles sont rares : encéphalites, atteintes rénales et pleuro-pulmonaires.

3.1.5.3.5. Le diagnostic

• **La numération formule sanguine :**

Elle apporte un argument important d'orientation en montrant une absence d'augmentation des globules blancs (leuconéutropénie).

La vitesse de sédimentation est normale ou peu élevée.

• **Le diagnostic bactériologique : [26]**

Quand il est réalisable, il repose sur :

- **L'hémoculture** pouvant être répétée si possible fait partie des éléments de certitude dans la confirmation du diagnostic ;

- **La coproculture** moins souvent positive que l'hémoculture peut être pratiquée à tous les stades de la maladie et en fin de traitement, pour contrôler l'absence de portage chronique de salmonelles dans les voies biliaires.

- **Le sérodiagnostic de Widal et Félix** ne se positive qu'à partir des 8^{ème}-10^{ème} jours de la maladie. Il est positif au-delà de 1/100^e pour les anticorps O et de 1/200^e pour les anticorps H.

3.1.5.4. Etat septicémique

3.1.5.4.1. Définition :

C'est une entité clinique désignant une bactériémie persistante ou répétée [24].

3.1.5.4.2. Physiopathologie :

De très nombreuses infections focalisées sont susceptibles d'une dissémination systématique :

Au contact du foyer primitif se développe une thrombophlébite infectée [31].

Le mécanisme habituel des septicémies à bacille Gram négatif s'explique par :

- **Le choc endotoxinique :**

Au cours des septicémies l'endotoxine est libérée par la lyse de la bactérie consécutive à la réponse immunitaire. Elle est marqué par :

La fièvre associée à des troubles de la coagulation entraînant une Coagulation Intra Veineuse Disséminée (CIVD).

Un collapsus vasculaire peut aboutir à des troubles divers pouvant entraîner des lésions surrenaliennes, rénales, pulmonaires.

- **le choc exotoxinique :**

Ces toxines vont agir à un site cellulaire précis, différent selon la bactérie. L'activité des exotoxines est inhibée par des anticorps spécifiques (antitoxines).

Les anatoxines constituent le support pour les vaccins antidiphthériques et antitétaniques [31].

3.1.6. Description de certaines bactéries [24]

Les principales sont :

- ***Neisseria meningitidis* :**

Il existe plusieurs souches mais celles couramment rencontrées en Afrique sont les groupes A, C, Y, W135 qui sont responsables de méningites à épidémie.

Ce sont des diplocoques à Gram négatif, accolés par une face aplatie donnant aux éléments bactériens l'aspect de "grains de café".

Ils sont immobiles, aérobies stricts, non sporulés, oxydase (+) et catalase (+).

A tout âge, le méningocoque est prédominant mais surtout chez l'enfant de plus d'un an.

Depuis 1994, une nouvelle souche de méningocoque A clone III-1 a été découverte au Mali [32]. Depuis là on assiste à une flambée épidémique qui tend à ne plus respecter le cycle décennal classique.

- ***Streptococcus pneumoniae* [2] :**

Ce sont des cocci à Gram positif, catalase (+) à métabolisme anaérobie, responsables de méningites et de pneumonies chez les nourrissons.

- ***Haemophilus influenzae type b (Hib) :***

C'est un coccobacille à Gram négatif aérobie-anaérobie facultatif, appartenant à la famille des Haemophilaceae. Le Hib reste l'un des 1^{ers} germes responsables des méningites purulentes dans les pays en développement [33].

- **Salmonelles :** Salmonella Typhi (bacille d'Eberth) et Salmonella Paratyphi sont des entérobactéries bacilles Gram négatif, flagellés et mobiles atteignent les nourrissons présentant un tableau de malnutrition, ou les enfants drépanocytaires.

3.2. Rappels sur la vaccination (Vaccins bactériens)

3.2.1. Définition :

La vaccination est une méthode de prévention de certaines infections bactériennes et/ou virales ayant pour but d'induire une immunité active par introduction dans l'organisme de préparations appelées vaccins [25].

L'immunité est obtenue par une ou plusieurs injections initiales puis des rappels d'autant plus espacés que le vaccin est immunogène.

• Mode d'action des vaccins [34] :

Le vaccin administré à un sujet va provoquer la production des protéines, les anticorps vont le protéger contre l'action des germes bactériens, viraux ou des toxines.

• Réponses immunitaires induites par les vaccins inactifs :

L'immunité acquise est recherchée exclusivement par une sollicitation antigénique sans passer par un processus infectieux. C'est ainsi que la réponse immunitaire induite par un antigène de nature protéique (type anatoxine) est caractérisée par une réponse primaire après la première inoculation d'intensité faible avec un temps de latence d'environ une semaine.

• Réponses immunitaires induites par les vaccins vivants :

L'inoculation doit être suivie nécessairement d'une multiplication des germes dans l'organisme après un délai d'incubation de quelques jours (7 jours environ). Dans les meilleurs cas l'infection est cliniquement inapparente, dans certains cas elle se manifeste par une réaction clinique locale ou générale.

L'avantage incontestable des vaccins vivants est la simplicité du processus d'immunisation réduite en principe à une seule inoculation sauf dans certains cas particuliers (polio orale).

Cela n'exclut pas la nécessité d'entretenir l'immunité par des rappels.

3.2.2. Calendrier vaccinal [35] :

Tableau 1: Calendrier vaccinal selon le PEV du Mali en 2005

PERIODES	ANTIGENES	MALADIES
<i>Naissance</i>	BCG VPO 0	Tuberculose Poliomyélite
<i>6 semaines (1 mois et demie)</i>	Penta 1 VPO 1	Diphtérie, Coqueluche, Infections causées par le Hib, Hépatite B, Tétanos, Poliomyélite
<i>10 semaines (2 mois et demie)</i>	Penta 2 VPO 2	Diphtérie, Coqueluche, Infections causées par le Hib, Hépatite B, Tétanos, Poliomyélite,
<i>14 semaines (3 mois et demie)</i>	Penta 3 VPO 3	Diphtérie, Coqueluche, infections causées par le Hib, hépatite B, Tétanos, Poliomyélite,
0 - 11 mois	Méningo A + c	Méningite

Penta = DTC (Diphtérie, Tétanos, Coqueluche) + Hib + Hépatite B

3.3. LE PALUDISME

3.3.1. Définition :

Cette hémosporeidiose est une érythrocytopathie fébrile hémolysante due à la présence, au développement et à la multiplication dans le foie puis dans les hématies d'un ou de plusieurs hématozoaires du genre plasmodium transmis par la piqûre infectante du moustique anophèle. Les zones d'endémie du paludisme sont essentiellement l'Afrique intertropicale, l'Asie du sud-est, une partie de l'Océanie, le sous-continent indien et les pays du bassin de l'Amazone [10].

3.3.2. Rappel épidémiologique

3.3.2.1. Dans le monde :

Le paludisme par sa fréquence et sa gravité, demeure encore de nos jours l'un des problèmes de santé publique les plus importants des pays du monde tropical sur une population mondiale d'environ 5,4 milliards, 2,2 milliards d'individus sont exposés à des infections palustres dans 90 pays [36].

L'OMS estime à 300-500 millions le nombre annuel de cas de paludisme dans le monde dont plus de 90% en Afrique [37]. 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 [38 ; 39].

3.3.2.2. 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 qui sont : *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale* et *P. vivax* qui n'a été décrit qu'au nord du Mali dans la population leucoderme [40].

Le *P. falciparum*, agent du paludisme perniciosus, très létal est l'espèce la plus répandue, la plus représentée soit 85-95% de la formule parasitaire [41].

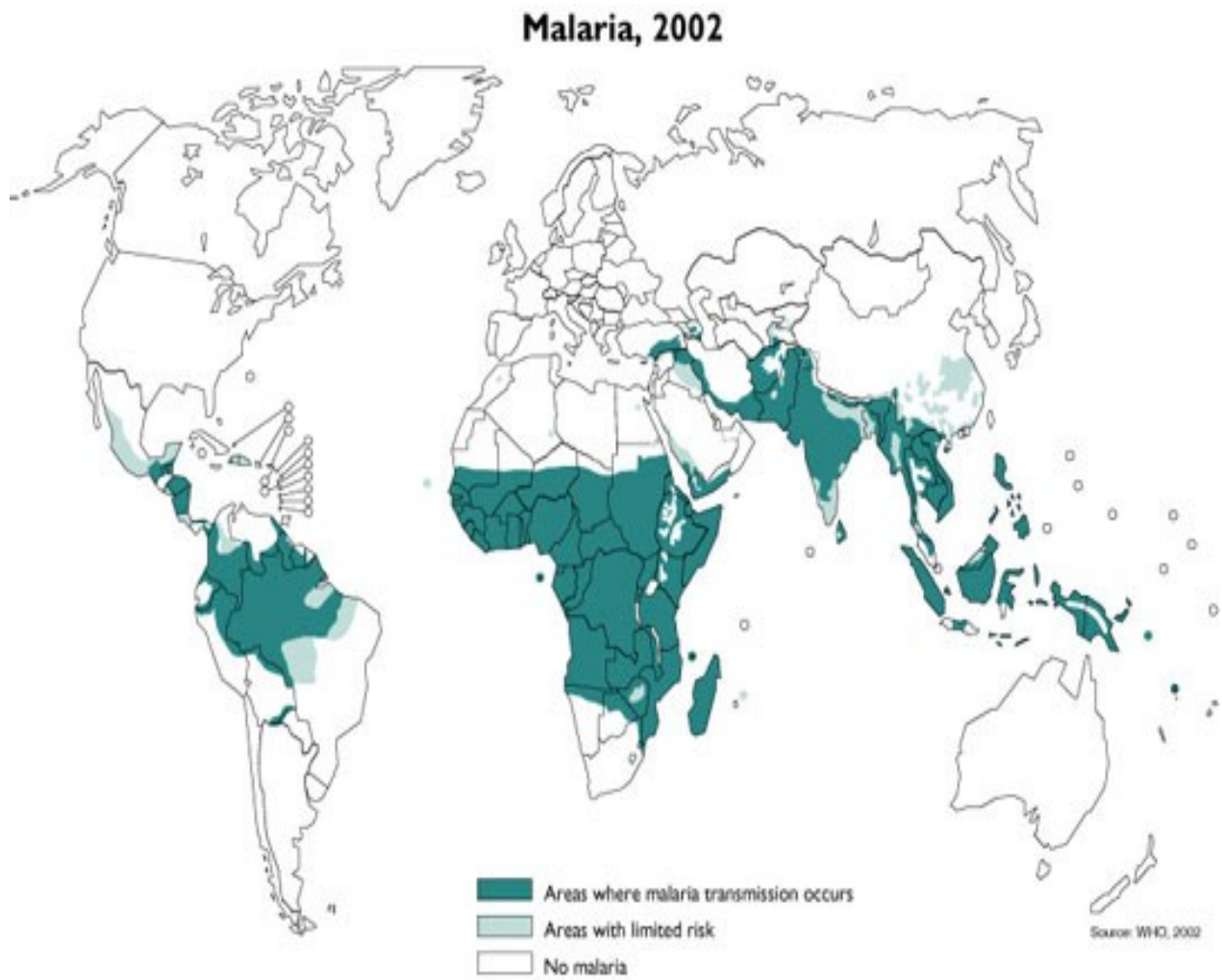


Figure 1 : Distribution du paludisme dans le monde (carte OMS, 2002)

3.3.3. Cycle biologique du parasite

3.3.3.1. Cycle chez l'Anophèle (Sporogonie) :

Lors d'un repas sanguin sur un individu infecté, l'anophèle femelle ingère des gamétocytes à potentiel sexuel mâle ou femelle. Ceux-ci parviennent dans l'estomac du moustique et se transforment en gamètes. Le gamète mâle subit un processus d'ex-flagellation, donne naissance à 8 gamètes mobiles ayant chacun une longévité de quelques minutes, à la suite de laquelle les gamètes femelles sont fécondés. Il en résulte un zygote appelé ookinète. Celui-ci s'implante sur la paroi stomacale en formant l'oocyste.

Cette brève phase diploïde s'achève par une division méiotique et est suivie par plusieurs milliers de mitoses qui conduisent au développement de sporozoïtes. L'éclatement de l'oocyste libère ces éléments mobiles et haploïdes dans l'hémolymphe. Il a été prouvé que les oocystes extraient leurs nutriments de l'hémolymphe [41].

Les sporozoïtes gagnent préférentiellement les glandes salivaires du moustique d'où ils pourront être injectés avec la salive lors d'une piqûre infectante. Chez le moustique, l'ensemble de ce cycle se déroule entre 10 et 40 jours, suivant la température extérieure et les espèces en cause.

3.3.3.2. Cycle chez l'homme

- Cycle exo-érythrocytaire :

Au cours de la piqûre, l'anophèle femelle, infectée, injecte dans un capillaire des sporozoïtes contenus dans ses glandes salivaires avant d'ingérer le sang. Ces sporozoïtes transitent dans les capillaires sanguins avant de pénétrer dans les hépatocytes.

D'après Meis et al en 1983, ce mécanisme fait intervenir probablement les expansions dendritiques des cellules phagocytaires de Kupffer qui traversent l'endothélium et un récepteur dont la nature n'est pas encore connue [42]. Récemment en 2001, Pradel et Frevert ont trouvé que les sporozoïtes utilisent les cellules de Kupffer comme voie d'accès au foie [43]. Dans l'hépatocyte, le

sporozoïte entre dans une phase de réplication, au sein de la vacuole parasitophore. La prolifération intracellulaire repousse en périphérie le noyau de la cellule et finit par constituer une masse multinucléée appelée schizonte. Ce qui conduit à la libération de plusieurs dizaines de milliers de mérozoïtes.

- Cycle intra-érythrocytaire :

Seule, cette phase sanguine est responsable des symptômes qui peuvent être d'intensité variable. Les mérozoïtes libérés lors de la rupture de l'hépatocyte vont débiter le cycle sanguin asexué de prolifération en infectant les érythrocytes. Dans les hématies infectées, le mérozoïte se différencie en anneau puis en trophozoïte mature qui est le siège d'importantes activités métaboliques et à une volumineuse vacuole nutritive qui refoule le noyau à la périphérie du cytoplasme. Cette vacuole nutritive parasitaire se remplit progressivement de produit de dégradation de l'hémoglobine, le pigment malarique ou hémozoïne [44].

Des saccules se détachent de cette vacuole et migrent vers la membrane érythrocytaire avec laquelle ils fusionnent. Ces organites (granulations de Schüffner chez *P. ovale* et *P. vivax* ou tâches de Mäurer chez *P. falciparum*) assurent le transport du matériel parasitaire dans le cytoplasme des hématies. Dans le cas de *P. falciparum*, ce matériel parasitaire semble entrer dans la composition des « Knobs », qui sont des protubérances observées sur la membrane plasmique des globules rouges parasités et qui pourraient déterminer l'adhérence aux cellules endothéliales des vaisseaux du cerveau et la genèse de l'accès pernicieux.

Le trophozoïte se développe, grossit et son noyau se divise. Il donne alors naissance au schizonte. Celui-ci après segmentation montre une forme caractéristique de « corps en rosace », puis libère des mérozoïtes qui rapidement réinfectent des érythrocytes sains. De nombreux cycles érythrocytaires sont ainsi initiés [45].

Lors de l'éclatement, l'hémozoïne et les débris membranaires sont libérés dans la circulation et sont phagocytés par les polynucléaires neutrophiles, les monocytes ainsi que les macrophages du foie, de la rate et de la moelle hématopoïétique. La lyse des hématies parasitées par les schizontes mûrs est synchronisée et contemporaine des accès fébriles.

La durée de l'ensemble de ce cycle et le nombre de mérozoïtes est caractéristique de chaque espèce :

P. falciparum : durée 36 - 48 heures avec 16 à 32 mérozoïtes ;

P. malariae : durée 72 heures avec 6 à 24 mérozoïtes ;

P. ovale: durée 48 heures avec 8 à 16 mérozoïtes ;

P. vivax : durée 48 heures avec 16 à 20 mérozoïtes [46].

Après plusieurs cycles schizogoniques asexués, certains parasites endo-érythrocytaires se différencient en éléments uninucléés potentiellement sexués qui vont permettre la poursuite du cycle chez le moustique, ce sont les gamétocytes. Selon Smalley (1976), in vivo, leur apparition a lieu dans le sang périphérique environ 10 jours après la sortie des premiers mérozoïtes hépatiques et un peu plus in vitro (12 à 14 jours). A la suite d'une nouvelle piqûre par un anophèle, les gamétocytes mâles et femelles sont ingérés avec le repas sanguin [45].

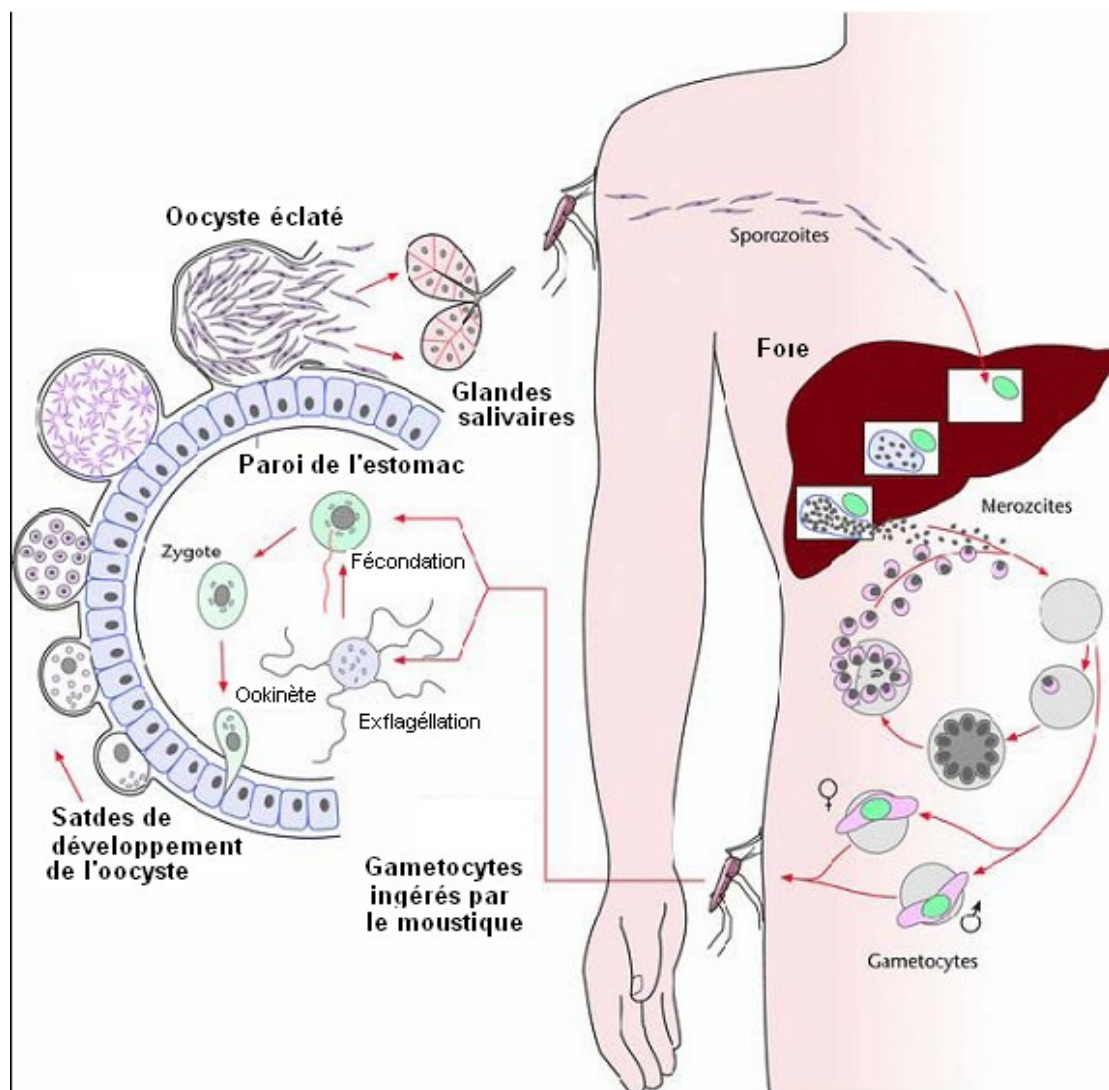


Figure 2 : Cycle de développement de *P. falciparum*

3.3.4. Généralités sur la clinique du paludisme :

Les manifestations cliniques du paludisme sont diverses dans leur expression et leur gravité, ils dépendent à la fois du parasite (espèce plasmodiale et densité parasitaire) et de son hôte (réceptivité génétique et état immunitaire du malade).

La prise en charge précoce et correcte des cas de paludisme est une stratégie prioritaire adoptée par tous les Programmes Nationaux de Lutte contre le Paludisme (PNLP).

3.3.4.1. Accès de primo-invasion :

Il survient par définition chez un sujet neuf, non immun, c'est à dire chez l'enfant de 4 mois à 4 ans, les sujets récemment transportés d'une région exempte de paludisme vers une zone d'endémie, pour peu qu'ils ne se soumettent pas à une prévention efficace [47].

L'incubation, encore appelée phase pré-patente, dure 7 à 20 jours ; cliniquement muette elle est marquée par l'apparition d'une fièvre.

Le tableau clinique est celui d'un embarras gastrique fébrile (anorexie, douleurs abdominales, nausées, parfois vomissements, diarrhée, associés à des céphalées et myalgies).

A l'examen, le foie (surtout chez l'enfant) est parfois augmenté de volume, la rate est normale, les urines sont rares, foncées et peuvent contenir des protéines [48].

Ce paludisme de primo-invasion peut guérir spontanément après plusieurs épisodes fébriles. Une splénomégalie modérée apparaît dans ce cas, signe tardif au cours de la primo-invasion et élément de bon pronostic. S'il s'agit d'une invasion à *P. falciparum*, elle évolue parfois vers l'accès pernicieux secondaire annoncé par la majoration des céphalées et l'apparition de signes encéphaliques [48].

3.3.4.2. Accès palustre simple :

Il correspond aux réviviscences schizogoniques et réalise les tableaux de la fièvre tierce maligne à *P. falciparum* ou bénigne à *P. vivax*, *P. ovale* ou de la fièvre quarte bénigne à *P. malariae*. Classiquement, l'accès palustre simple évolue en trois phases, soit après une phase prodromique, associant céphalées, anorexie, nausées, soit brutalement :

- la sensation de froid avec frissons intenses, céphalées et vomissements, pendant 1 à 2 heures,

- la fièvre d'ascension rapide à 40°C ou plus ; le pouls est très rapide ou lent. Après avoir été pâle, le malade est congestif, vultueux.

- la sensation de malaise est intense. Cette période dure de 1 à 4 heures. Les sueurs profuses accompagnent la défervescence, laissant le patient asthénique avec des courbatures.

L'hépatosplénomégalie est inconstante. Cet accès se répète, tous les 2 ou 3 jours selon l'espèce plasmodiale, pendant environ une dizaine de jours. Il peut, soit donner lieu ultérieurement à quelques rechutes similaires, plus ou moins éloignées (*P. malariae*, *P. ovale* et *P. vivax*) soit évoluer à tout instant vers l'accès perniciosus (*P. falciparum*) [49].

3.3.4.3. Paludisme grave et compliqué

- Accès perniciosus ou neuropaludisme :

Cet accès représente la forme maligne du paludisme, apanage de *P. falciparum*. Il survient chez les sujets non immuns, soit brusquement, soit après d'autres manifestations palustres non reconnues comme telles où le traitement est inadapté ou tardif. Il est dû au tropisme cérébral du *P. falciparum* (schizogonies dans les capillaires intra cérébraux) réalisant une encéphalopathie aigüe fébrile. L'accès perniciosus intervient à tout âge, mais atteint surtout l'enfant de 4 mois à 4 ans.

L'impaludation peut être plus précoce, mais pendant les 1^{ers} mois, l'enfant est protégé par les anticorps antiplasmodiaux transmis par la mère paludéenne.

Il frappe les deux sexes, mais plus fréquemment le jeune garçon.

Lorsque le paludisme est saisonnier, c'est lors de la saison des pluies, pendant la période de transmission active et au décours de celle-ci qu'il est le plus fréquent. Il existe des causes déclenchantes et aggravantes (hépatite virale, rougeole, méningite...). La malnutrition en revanche ne favorise pas la survenue d'un accès perniciosus.

Dans la forme typique, c'est un coma d'intensité variable, souvent profond associé à une fièvre élevée (40-41°C). Parfois, il s'accompagne de convulsions, de signes méningés avec dans le LCR une hyperlymphocytose et une élévation modérée de la protéinorachie. A l'examen clinique, l'hypotonie est généralisée,

avec aréflexie ostéotendineuse, absence de signes en foyers ou de déficit des paires crâniennes. La sudation est abondante, la respiration stertoreuse, le pouls rapide.

Les formes non comateuses sont essentiellement psychiques : formes confusionnelles ou ébrieuses, toujours fébriles. La forme algide, à température basse (36°C) et avec état de choc est rare. L'hépatosplénomégalie ainsi que l'ictère peuvent s'observer. L'électro-encéphalographie (EEG) et l'examen tomodensitométrique cérébral montrent des anomalies variées, non spécifiques.

En l'absence de traitement en urgence l'évolution se fait rapidement vers la mort.

Les autres facteurs susceptibles d'assombrir le pronostic sont :

- le terrain (immunodépression, grossesse, splénectomie) ;
- l'importance de la parasitémie (> 10% des hématies) ;
- les anomalies biologiques :

Hyperleucocytose > 12 000 éléments / mm³

Glucose abaissé et élévation des lactates dans le LCR

Bilirubine totale > 50 µmol / l

Hématocrite < à 20 %

Hémoglobine < à 7 g / dl

Oligo-anurie avec créatininémie > à 260 µmol/l.

- des complications : insuffisance rénale aiguë, hémorragies, œdème aigu du poumon, infections, collapsus cardio-vasculaire, coagulation intravasculaire disséminée [49].

• **Paludisme viscéral évolutif :**

C'est la forme subaiguë ou chronique d'infections à *P. vivax* et à *P. falciparum*, il s'observe lors d'infestations parasitaires répétées en zone d'endémie chez des sujets qui se situent au début de la période d'acquisition de l'immunité et/ou de plus en plus fréquemment, chez des sujets exposés se soumettant régulièrement à une prophylaxie par la chloroquine à laquelle les hématozoaires sont résistants.

Le tableau clinique est celui :

- d'une anémie, parfois intense, ayant ses complications propres avec subictère,
- d'une splénomégalie constante,
- d'une fébricule irrégulière à 38°C, parfois absente.

L'altération de l'état général est évidente : asthénie, anorexie, amaigrissement. L'état s'aggrave jusqu'à la cachexie si le traitement n'est pas mis en œuvre [49].

- **Fièvre bilieuse hémoglobinurique :**

Devenue exceptionnelle, elle ne constitue pas, à proprement parler, une manifestation du paludisme mais seulement un syndrome d'étiologie immuno-allergique. Elle survient chez un ancien paludéen à *P. falciparum* soumis à la chimioprophylaxie par la quinine naturelle ou l'halofantrine, dont le rôle déclenchant immédiat est en règle relevé. Le rôle aggravant du froid est signalé. Son début est brutal, marqué par des lombalgies violentes et un état de prostration. Une fièvre, des vomissements alimentaires puis bilieux, surviennent. Un ictère hémolytique apparaît avec anémie, collapsus, oligurie ou oligo-anurie faites d'urines porto (hémolyse intravasculaire et tubulopathies aiguës).

Le pronostic est fonction de la rapidité à corriger l'anémie et à obtenir une reprise de la diurèse. La mort survient dans 30% des cas [48].

- **Paludisme et grossesse :**

L'infection du placenta par le *P. falciparum* se traduit par un poids de naissance faible, tout particulièrement quant il s'agit d'un 1^{er} accouchement (primipare).

Quand la quantité de parasite dans le sang est relativement peu importante (c'est le cas dans les zones de transmission stable), les femmes ne présentent pas de signes alors que les parasites qui envahissent les globules rouges de la circulation plus précisément la petite circulation du placenta sont présents.

Dans les zones où la transmission est instable (on parle d'hypo ou de méso-endémie), les femmes enceintes présentent des infections sévères associées à des quantités élevées de parasites dans le sang avec une anémie, une hypoglycémie

et des œdèmes des poumons. La grossesse est alors émaillée de problèmes à type de contractions utérines prématurées, d'avortement spontané et de mortalité au moment de l'accouchement. La malaria congénitale touche environ 5% des nouveaux nés de mère infectées et est en relation directe avec la quantité de parasites dans le placenta [53].

• **Paludisme transfusionnel :**

C'est une malaria transmise par l'intermédiaire d'une transfusion sanguine ou échange d'aiguilles entre individus drogués.

P. malariae et *P. falciparum* sont le plus souvent mis en cause. Dans ce cas, la période d'incubation est courte car il n'existe pas de cycle pré-érythrocytaire (se déroulant avant l'envahissement des globules rouges) [54]. La malaria transfusionnelle survient 8 à 10 jours après la transfusion, avec un délai de survenue pouvant aller jusqu'à 2 ou 3 semaines.

Le tableau clinique d'accès palustre simple, pouvant évoluer vers un accès grave en l'absence de traitement chez les patients non ou mal prémunis [55].

3.3.5. Diagnostic du paludisme

3.3.5.1. Diagnostic Clinique :

Par la reconnaissance des signes cliniques de la maladie :

- une forte fièvre (39 à 40°C), cette hyperthermie alterne avec des périodes de frisson et de chaleurs ;
- des céphalées ;
- des frissons et des courbatures ;
- fatigue ou manque d'appétit dans la plus part des cas ;
- douleurs abdominales, vomissements chez les plus jeunes enfants ;
- la crise est suivie d'une sensation de soulagement et de fatigue.

3.3.5.2. Diagnostique Biologique :

Par la mise en évidence du parasite dans le sang du malade.

- **Le Frottis Mince (FM)** permet :

- l'étude morphologique des hématozoaires ;
- de faire le diagnostic différentiel entre les espèces plasmodiales ;
- son délai d'exécution est court (15 mn) par rapport à celui de la goutte épaisse (30 mn) mais des méthodes de coloration rapide existent.

L'inconvénient du FM est qu'il ne permet pas de détecter des parasitemies de faible densité, 100 à 300 parasites/ μ l de sang.

- **La Goutte Epaisse (GE)**

Examen de référence de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la goutte épaisse est largement utilisée pour le diagnostic de routine. Sa sensibilité est 10 à 20 fois plus élevée que celle du FM [50]. Le problème du diagnostic d'espèce se pose rarement et l'incertitude est le plus souvent sans conséquence sur la conduite thérapeutique. La densité parasitaire est estimée par le pourcentage d'hématies parasitées. La GE détecte des parasitemies de 10 à 20 parasites/ μ l de sang.

- **Test QBC (Quantitative Buffy-Coat)**

Le principe consiste à centrifuger le tube contenant le sang mélangé à l'acridine orange.

Avec le microscope à fluorescence à l'objectif 50 en immersion, faire la mise au point au niveau de la couche leucocytaire et rechercher les parasites au niveau de la couche érythrocytaire dont les noyaux sont colorés par l'acridine orange. Cette méthode ne permet pas de porter un diagnostic d'espèce ni une densité parasitaire.

- **Tests de détection rapide :**

- Méthode de recherche de HRP-II de *P. falciparum* (Paracheck)
- Méthode de recherche de LDH de *P. falciparum* et de *P. vivax* (OptiMAL IT)

- **Polymerase by chaine reaction (PCR) :**

Technique utilisée en recherche, mettant en évidence le génome du parasite par amplification génique.

- **Sero-immunologie :**

La sérologie repose sur la mise en évidence dans le sérum d'immunoglobulines spécifiques IgG et IgM du plasmodium.

3.3.6. La lutte antipaludique :

C'est l'ensemble des mesures destinées à réduire la morbidité et la mortalité causées par le paludisme. Cette lutte comporte :

3.3.6.1. La prévention :

Elle est collective ou individuelle. Le but est d'empêcher l'infection par le parasite.

- **La prévention collective** comporte :

- les mesures d'assainissement, la suppression des eaux stagnantes ;
- l'utilisation d'insecticides rémanents, dispersion de mâles stériles, interventions génétiques sur les espèces vectrices.

- **La prévention individuelle** consiste à se protéger des piqûres de moustiques par :

- l'utilisation de moustiquaires et rideaux imprégnés de produits répulsifs sur la peau, de fumigènes ;
- le port de vêtements amples et longs après le coucher du soleil.

3.3.6.2. La chimioprophylaxie :

Elle n'empêche pas l'infection ni obligatoirement les manifestations cliniques, même si elle a été bien observée. Elle s'adresse aux sujets non immuns se rendant en zone d'endémie à *P. falciparum*. Elle doit être efficace dès l'arrivée en zone de transmission, être maintenue pendant tout le séjour et couvrir un délai d'au moins un mois après le retour.

La prescription du médicament doit répondre à ces impératifs ; son choix est encore fonction :

- de sa pharmacocinétique, de sa tolérance et de son efficacité sur les souches résistantes ;
- de l'épidémiologie, de la chimiorésistance dans le secteur fréquenté et du risque de son extension sous pression médicamenteuse ;
- de la durée du séjour en zone impaludée ;
- des contre-indications individuelles, notamment chez les sujets soumis à des prises médicamenteuses (cardiovasculaires), chez les femmes enceintes ou en cas d'antécédent neuropsychiatrique [49].

La chimioprophylaxie doit être systématiquement instaurée chez les femmes enceintes. Le Traitement Présomptif Intermittent (TPI), utilisant deux doses curatives de la Sulfadoxine-Pyriméthamine au 4^{ème} et au 8^{ème} mois de la grossesse, est actuellement préconisé par l'OMS.

3.3.6.3. Recherche de vaccin antipaludique :

En matière de recherche d'un vaccin antipaludique, des progrès considérables ont été faits au cours de la dernière décennie. Un vaccin efficace contre cette maladie serait une arme bienvenue dans la lutte contre le paludisme. Plus de douze prototypes de vaccin sont actuellement à l'étude ; certains en sont à la phase d'essai clinique. On espère qu'un vaccin efficace pourra être disponible d'ici 5 à 15 ans.

3.3.7. Classification des antipaludiques :

Plusieurs classes de médicaments antipaludiques ont successivement vu le jour, avec chacune ses avantages et inconvénients. Les seuls antipaludiques naturels sont la quinine et les dérivés du Quinghaosu (Artémisinine). Tous les autres sont des antipaludiques de synthèse. Ces antipaludiques ont été divisés en deux groupes selon leur rapidité d'action.

• Les antipaludiques à action rapide :

- les amino-4-quinoléines (Chloroquine, Amodiaquine, Pyronaridine) ;

- les amino-8-quinoléines (Primaquine) ;
- les amino-alcools (Quinine, Quinidine, Méfloquine, Halofantrine) ;
- les acrinides (Atébrine, Quinacrine) ;
- les antibiotiques (Tétracycline, Clindamycine) ;
- les aryl-amino-alcools (Artémisinine, Artéméther, Artésunate) ;
- les hydroxynaphtoquinones (Atovaquone) ;

• **Les antipaludiques à action lente :**

- les anti-foliques et anti-foliniques ;
- les sulfamides (Sulfadoxine, Sulfaméthoxazole) ;
- les sulfones (Dapsone) ;
- les diaminopyrimidines (Pyriméthamine, Triméthoprime) ;
- les biguanides (Proguanil, Chlorproguanil).

• **Classification selon les points d'impact :**

Les antipaludiques sont classés selon leur point d'impact. Notamment on distingue :

- les schizonticides (Chloroquine, Amodiaquine, Quinine, Méfloquine, halofantrine, Proguanil, Pyriméthamine, Artémisinine) ;
- les gamétocytocides (amino-8-quinoléine, Primaquine).

• **Les associations d'antipaludique :**

Comme dans la prise en charge des affections bactériennes, l'association de plusieurs molécules antipaludiques vise à améliorer l'efficacité du traitement, dans certains cas par synergie potentialisatrice, en rendant improbable l'émergence de résistances.

Les laboratoires pharmaceutiques ont mis au point des combinaisons thérapeutiques pour éviter le paludisme multi résistant, il s'agit de :

- Artéméther/Luméfántrine (Coartem®) ;
- Atovaquone/Proguanil (Malarone®) ;
- Chloroquine/Proguanil (Savarine®).

- **Autres antipaludiques :**

Malarial 5 (Produit du Département de la Médecine Traditionnelle de l'INRSP du Mali).

C'est un mélange de trois plantes de la pharmacopée traditionnelle du Mali. Il s'agit de : *Cassia occidentalis*, *Lippia chevelieria* et *Spilanthes olecraceae*.

3.3.8. Prise en charge des cas de paludisme au Mali selon le PNLP

- **Le traitement du paludisme simple :**

Les combinaisons Artesunate - Amodiaquine (AS - AQ) et Artemether - Lumefantrine (AT - LU) sont retenues pour le traitement du paludisme simple, sur la base des recommandations de l'OMS et des résultats de recherches effectuées au Mali sur les monothérapies et les CTA [51].

Dans le cas du paludisme simple, il faut traiter par la quinine (IV) lorsque la voie orale est inaccessible pour les cas de diarrhées ou de vomissements.

Les CTA sont recommandés par le personnel de santé à tous les niveaux pour traiter les cas de paludisme simple. Pour assurer la sécurité des patients et garantir une adhésion durable au traitement, le plan national de pharmacovigilance est élaboré et fortement appuyé. Des stratégies seront développées pour la prise en charge au niveau communautaire.

Le diagnostic biologique doit être fait (test de diagnostic rapide / microscopie) si possible avant l'administration des CTA.

Le TDR (Techniques de Diagnostic Rapide) et le traitement seront offerts gratuitement aux enfants de moins de 5 ans et aux femmes enceintes. Pour les Tests de Diagnostic Rapide (TDR), le Paracheck® est retenu grâce à sa spécificité au *P. falciparum* à 90% et sa sensibilité à 95%. Toutefois, le pays pourra utiliser tout TDR pré-qualifié par l'OMS [51].

- **Le traitement du pré-transfert :**

Les dérivés de l'artémisinine qui sont les médicaments recommandés par L'OMS et le Fond Mondial. Ceux, utilisés dans notre pays sont :

- Artéméther injectable ;
- Artésunate suppositoire ;
- Quinine ;

- **Le traitement du paludisme grave et compliqué :**

L'objectif du traitement antipaludique en cas de paludisme grave est de prévenir le décès. En cas de paludisme chez la femme enceinte, l'objectif principal est de sauver la vie de la mère. La quinine et l'artéméther injectables sont retenus pour traiter les cas de paludisme grave et compliqué. Ces cas seront pris en charge après confirmation par le personnel de santé.

La prise en charge des cas de paludisme grave et compliqué chez les enfants de moins de 5 ans et la femme enceinte est gratuite au Mali.

3.4. Paludisme et co-infections bactériennes selon la littérature

Les données de la littérature suggèrent que le paludisme grave peut favoriser les co-infections bactériennes qui elles même compliquent le paludisme grave.

Néanmoins le poids respectif en terme de mortalité, de l'infection par *P. falciparum* et des co-infections bactériennes est mal connu [64].

4. METHODOLOGIE

4.1. Cadre d'étude : CHU Gabriel TOURE

4.1.1. Présentation de la structure :

Le Centre Hospitalier Universitaire Gabriel TOURÉ (CHU Gabriel TOURÉ) est bâti sur 3,1 hectares, situé sur la rue VAN VOLLENHOVEN entre les communes II et III du district de Bamako.

Jusqu'en 1959 c'était l'ancien dispensaire central de Bamako qui fut baptisé « Hôpital Gabriel TOURE » en hommage à l'étudiant soudanais Gabriel TOURÉ qui mourut de peste alors qu'il était en stage dans le dit dispensaire en 1934.

4.1.2. Organisation de la structure :

L'hôpital est érigé en établissement public à caractère administratif en 1992, actuellement c'est un établissement public à caractère hospitalier [56].

Le CHU Gabriel TOURÉ est structuré en départements, services et unités [57].

Il comporte (vu la décision n°0386/DG-HGT du 30 Novembre 2009 portant création de départements au CHU Gabriel TOURE) :

- un département de médecine ;
- un département de chirurgie ;
- un département d'anesthésie réanimation et médecine d'urgence ;
- un département de gynécologie obstétrique ;
- un département d'imagerie médicale ;
- un département des services medico-techniques ;
- un département de pédiatrie.

4.2. Champ d'étude :

Le département de pédiatrie du CHU Gabriel TOURÉ, situé au nord-est de l'hôpital comprend :

- **Le service de pédiatrie générale** comprenant :

- l'unité de pédiatrie I composée de 4 salles d'hospitalisation et le box de consultation externe avec 4 salles de consultation ;
- l'unité de pédiatrie II ;
- l'unité de pédiatrie III ;
- l'unité d'oncologie pédiatrique.

- **Le service de la néonatalogie et des urgences pédiatriques** comprenant :

- l'unité de néonatalogie Kangourou ;
- l'unité des urgences pédiatriques ;

- **Le personnel de la pédiatrie**

Il est constitué de :

- 2 Maîtres de conférences agrégés de pédiatrie ;
- 3 Maîtres assistants ;
- 12 pédiatres hospitaliers ;
- 1 médecin généraliste ;
- 31 médecins en cours de spécialisation ;
- 6 internes titulaires ;
- 2 assistants cliniques ;
- 18 techniciens supérieurs de santé ;
- 23 techniciens de santé ;
- 9 aides soignantes ;
- 2 secrétaires ;
- 3 manœuvres.

A ceux ci, s'ajoutent les élèves des écoles socio-sanitaires, les étudiants en médecine et en pharmacie de différentes années faisant leur stage.

- **Les activités du service**

Elles sont constituées par :

- la formation théorique et pratique des médecins en spécialisation, des étudiants en médecine et des élèves des écoles socio-sanitaires ;
- la consultation et l'hospitalisation des enfants de 0 à 15 ans ;
- la recherche assurée par les thèses de doctorat en médecine et des mémoires des CES de pédiatrie ; le DEAP menant une surveillance épidémiologique sur les facteurs favorisant les formes graves du paludisme à *P. falciparum* chez l'enfant.

Le CVD-Mali né d'un accord cadre signé entre le ministère de la santé du Mali et le « Center for Vaccine Development » de l'Université de Maryland Baltimore ayant pour objectif la recherche sur les maladies évitables par la vaccination. Il a son siège au CNAM de Bamako (ex institut Marchoux) sous la tutelle du ministère de la santé, avec le Pr. Samba O. SOW comme coordinateur.

De nombreuses études ont été réalisées notamment :

- l'étude étiologique des infections bactériennes invasives chez les enfants (0 à 15ans) hospitalisés dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURÉ du 1^{er} janvier au 31 décembre 2004 ;
- l'étude étiologique des infections bactériennes invasives chez les enfants (0 à 35 mois) recevant des soins en ambulatoire dans le service d'urgence pédiatrique du CHU Gabriel TOURÉ de janvier 2006 à décembre 2007 ;
- l'étude des facteurs liés à l'infection à pneumocoque chez les enfants (drépanocytose, VIH, malnutrition) du 1^{er} janvier au 31 décembre 2008 ;
- la détermination du taux d'anticorps anti-Hib dans le liquide oral comme simple méthode immunologique du 15 avril au 15 juillet 2005, date de l'introduction du vaccin anti-HIB ;
- L'incidence des infections à *Streptococcus pneumoniae* chez les enfants (0 à 15 ans) hospitalisés dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURÉ de mai 2005 à décembre 2006.

N.B : Les études réalisées par le CVD-Mali sont nombreuses, nous n'avons cité que quelques unes en rapport avec notre sujet d'étude.

• **Organisation du CVD-Mali au CHU Gabriel TOURÉ**

- **L'unité clinique CVD-Mali** comprend :

11 médecins permanents

05 internes

01 infirmier

02 agents sociaux

- **L'unité CVD-Mali au laboratoire** comprend :

Un pharmacien biologiste chef de laboratoire

03 assistants en pharmacie

04 internes

02 techniciens supérieurs du laboratoire

01 assistant médical

Ce projet conduit des recherches au CHU Gabriel TOURE pour mesurer l'ampleur des maladies bactériennes invasives chez les enfants recevant des soins dans le service de pédiatrie.

4.3. L'étude

4.3.1. Période et type d'étude :

C'est une étude transversale, prospective à caractère épidémiologique couvrant toutes les saisons ; allant de janvier 2007 à décembre 2008 basée sur les co-infections paludisme et infections bactériennes invasives dans la tranche d'âge de 0 à 15 ans reçus en consultation dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE.

4.3.2. Population cible :

Tout enfant âgé de 0 à 15 ans ayant une fièvre $\geq 39^{\circ}\text{C}$ et / ou suspicion d'infections bactériennes invasives admis dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE.

4.3.3. Echantillonnage :

L'échantillon a été exhaustif et porte sur 7716 patients répondant aux critères d'inclusions.

4.3.4. Prélèvements :

4.3.4.1. Matériels et méthode

Haricot propre

Coton hydrophile

Alcool à 70°

Polyvidone iodine

Eau de javel

Gants stériles

Pansements adhésifs

Tubes stériles pour recueillir les prélèvements

Seringues de 5 à 10cc

Epicrâniennes de diamètre égal à 0,6 mm

Garrot

Compresse stériles 4x4

Des flacons pédiatriques BACTEC pour les hémocultures

Boite à incinération pour le matériel souillé de sang

4.3.4.2. Techniques

• Prélèvement du sang veineux pour les hémocultures

La voie d'abord veineuse, veines superficielles du membre supérieur par ordre de préférence : pli du coude, avant-bras, poignet au dessus du pouce, dos de la main, mais aussi la veine fémorale.

Il est recommandé de ne jamais dépasser 2 ml de sang chez le nouveau-né, 3 ml chez le nourrisson et 5 ml chez les enfants de 3 ans et plus.

• Ponction lombaire

La PL se fait selon les procédures cliniques suivantes :

- il est recommandé de ne jamais prélever plus de 2 ml de LCR chez le nouveau-né et chez l'enfant déshydraté.

- ne pas procéder à plus de 2 essais de prélèvement, en changeant le matériel au 2^{ème} prélèvement.

Les prélèvements qui sont faits à la pédiatrie par les médecins permanents sont acheminés dans le laboratoire du CVD-Mali.

• **Laboratoire bactériologique du CVD-Mali**

Aménagée en 2001 par le CVD-Mali pour ses activités de bactériologie. Il est au sein du laboratoire du CHU Gabriel TOURE.

Il est équipé de :

- 2 hottes à flux laminaire avec incinérateur électrique pour la stérilisation des anses ;
- 3 automates d'hémocultures Bactec 9050 ;
- 1 incubateur sans CO₂ pour les bactéries aérobies, les antibiogrammes et les galeries d'identification API 20E ;
- 1 incubateur à CO₂ pour les bactéries aéro-anaérobies ;
- 2 centrifugeuses ;
- 2 congélateurs à -80°C pour la conservation des souches bactériennes ;
- 1 congélateur à -20°C pour la conservation des disques d'antibiotiques, des disques d'identification (Optochine, Bacitracine) des facteurs de croissance des bactéries ;
- 2 réfrigérateurs pour la conservation des milieux de culture et des réactifs ;
- 1 micro-ordinateur avec un système de communication internet ;
- 1 microscope Olympus CX31 ;
- 1 néphélomètre Mc Farland pour la mesure de turbidité en vue des antibiogrammes conformément à la méthode de Kirby Bauer ;

Des petits matériels divers, des consommables et un ravitaillement régulier en milieux de culture et réactifs permettant de réaliser des activités de bactériologie.

4.3.4.3. Traitement des prélèvements

Le traitement des prélèvements est fait selon des SOP (Standard Operating Procédure) ou Mode Opérateur Normalisé (MON)

• LCR

Les analyses du LCR sont réalisées dans l'ordre suivant :

- ensemencement sur des milieux de culture ;
- la coloration de Gram ;
- le comptage cellulaire (leucocytes hématies) ;
- le test d'agglutination ;

Les résultats des 3 dernières sont donnés dans les deux heures qui suivent la réception du prélèvement au laboratoire.

Le résultat de la culture est notifié au médecin traitant dans un bref délai.

• Hémoculture

Les hémocultures sont incubées dans le Bactec 9050 utilisant des méthodes de détection des flacons positifs basées sur la détection du CO₂.

La surveillance est programmée volontairement sur une durée de 5 jours d'incubation.

Dès l'apparition de germes positifs, le Gram est effectué ainsi qu'une sub-culture de l'échantillon de sang en utilisant les milieux suivants:

- gélose au sang de cheval ;
- gélose chocolat ;
- gélose Mc Conkey ;

Si présence d'une croissance bactérienne un examen bactériologique classique est réalisé.

Les germes sont identifiés à travers leurs caractères morphologiques et biochimiques.

Les résultats positifs sortent au plutôt le 5^{ème} jour et les négatifs au delà.

Les résultats sont toujours notifiés au médecin traitant avant la sortie du résultat de la culture.

- **Les autres liquides biologiques**

Liquide péritonéal, péricardique, pleural, sous cutané, articulaire et autres sont traités comme le LCR.

- **L'antibiogramme**

Il est toujours réalisé dès qu'un prélèvement est positif à un micro-organisme. L'antibiogramme est effectué selon la méthode de KIRBY- BAUER.

- **La goutte épaisse**

Elle a été réalisée chez tous nos patients inclus dans l'étude.

- **Matériels et réactifs :**

Microscope binoculaire

Lames porte-objet dégraissées

Vaccinostyle stérile ou aiguille stérile

Alcool 70°

Colorant de Giemsa

Coton hydrophile sec

Cuve à coloration

Gants

- **Réalisation :**

A partir de la goutte de sang déposée au centre de la lame porte-objet portant déjà le numéro d'inclusion du malade, des mouvements circulaires étaient effectués à l'aide d'une seconde lame de manière à obtenir un étalement circulaire d'environ 1cm de diamètre. Après séchage, la goutte était colorée au Giemsa à 5 % (diluée avec de l'eau distillée) pendant 10 minutes puis rincée et séchée au séchoir.

- **Lecture de la lame :**

La lame a été immédiatement examinée au microscope après séchage. Nous avons évalué la parasitémie par comptage des parasites sur 300 leucocytes. Le comptage commençait dès l'observation du premier parasite (dans le champ

visionné). Concomitamment on comptait le nombre de leucocytes et le comptage finissait quand on atteignait 300 leucocytes. La charge parasitaire était exprimée en nombre de parasites par mm^3 de sang sur la base de 7.500 leucocytes comme moyenne leucocytaire par mm^3 de sang.

Exemple: Soit « N » la parasitémie par mm^3 de sang, « A » le nombre de parasites comptés et « B » le nombre de leucocytes correspondant (300)

La parasitémie : $N = Ax7500/300$; autrement dit $Ax25$.

4.4. Critères d'inclusion

Ce sont les enfants :

- âgés de 0 à 15 ans ;
- inclus dans l'étude du CVD-Mali pour SIBI et /ou fièvre $\geq 39^\circ\text{C}$ reçus dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE avec le consentement éclairé des parents ;
- inclus dans l'étude des malades du CVD-Mali ayant une hémoculture positive et une goutte épaisse positive.

4.5. Critères de non inclusion

- refus des parents ;
- hémoculture négative ;

4.6. Déroulement du travail et variables mesurées

• Bureau de consultation pédiatrique :

L'interne au compte du CVD-Mali :

- sélectionne les enfants selon les critères d'inclusion du CVD-Mali ;
- assure l'enregistrement électronique des données (GDH) ;
- crée le numéro d'identification dans l'étude ou ID pour tout enfant âgé de 0 à 15 ans vu en consultation pédiatrique, ce même ID constituera le numéro d'inclusion dans l'étude ;
- remplit le formulaire d'enregistrement (données démographiques, température, diagnostique d'entrée) ;

- conclut à l'éligibilité de l'enfant dans les différentes études du CVD-Mali (étude externe pour les malades âgés de 0 à 35 mois traités en ambulatoire et l'étude interne pour les malades âgés de 0 à 15 ans hospitalisés) ;

L'enfant est ensuite conduit au niveau du bureau du CVD-Mali avec son ID.

• **Bureau des médecins du CVD-Mali**

Les médecins permanents :

- expliquent et obtiennent le consentement éclairé (explication, avantages et risques de l'étude) ;

- remplissent la partie clinique dans le GDH où figure :

○ La température

○ Le diagnostic d'entrée : les infections bactériennes invasives regroupent la méningite, la pneumonie, l'épanchement pleurale, l'arthrite septique, l'ostéomyélite, la pyomyosite, les infections cutanées, les péritonites, les septicémies, les péricardites, la fièvre typhoïde.

○ La diarrhée

○ Le paludisme

○ Le statut vaccinal

○ Le poids et la taille pour les malades externes

- effectuent des prélèvements pour l'hémoculture et la goutte épaisse, systématiques pour tout malade inclus, les prélèvements s'effectuent également sur tout autre liquide normalement stérile du corps à la demande du médecin traitant et sont acheminés au laboratoire pour analyse.

- mettent les résultats de la goutte épaisse et de l'hémoculture si positifs (résultats préliminaires) à la disposition du médecin traitant pour une éventuelle adaptation du traitement ;

- assurent le suivi quotidien (enregistre le traitement en cours, l'évolution de l'état du malade, les examens complémentaires demandés) au lit du malade durant l'hospitalisation ;

- informent les parents des malades traités en externe de la positivité de l'hémoculture afin de revenir pour une éventuelle adaptation du traitement.

Le résultat définitif des prélèvements sera mis à la disposition du médecin traitant pour les malades hospitalisés.

A la sortie le médecin du CVD-Mali enregistre le diagnostic retenu par le médecin traitant et le devenir de l'enfant.

4.7. Ethique :

Le protocole d'étude a été soumis et approuvé par les comités d'éthique de la FMPOS et de l'université de Maryland aux USA. Les inclusions sont faites après un consentement éclairé des parents ou des accompagnants. L'enfant lui-même s'il est âgé de 13 à 16 ans, donne si possible son assentiment. La confidentialité des données est de rigueur.

4.8. Saisie et analyse des données :

Les données ont été recueillies et analysées sur les logiciels suivants : Word 2003, SPSS version 12.0 et Excel.

5. RESULTATS

5.1. Présentation des résultats :

Nous avons effectué une étude transversale prospective ayant permis d'inclure 7716 enfants sur 55030 enfants vus en consultation dans le service de pédiatrie du CHU-GT s'étendant du 01 janvier 2007 au 31 décembre 2008 soit une fréquence d'inclusion de 14%.

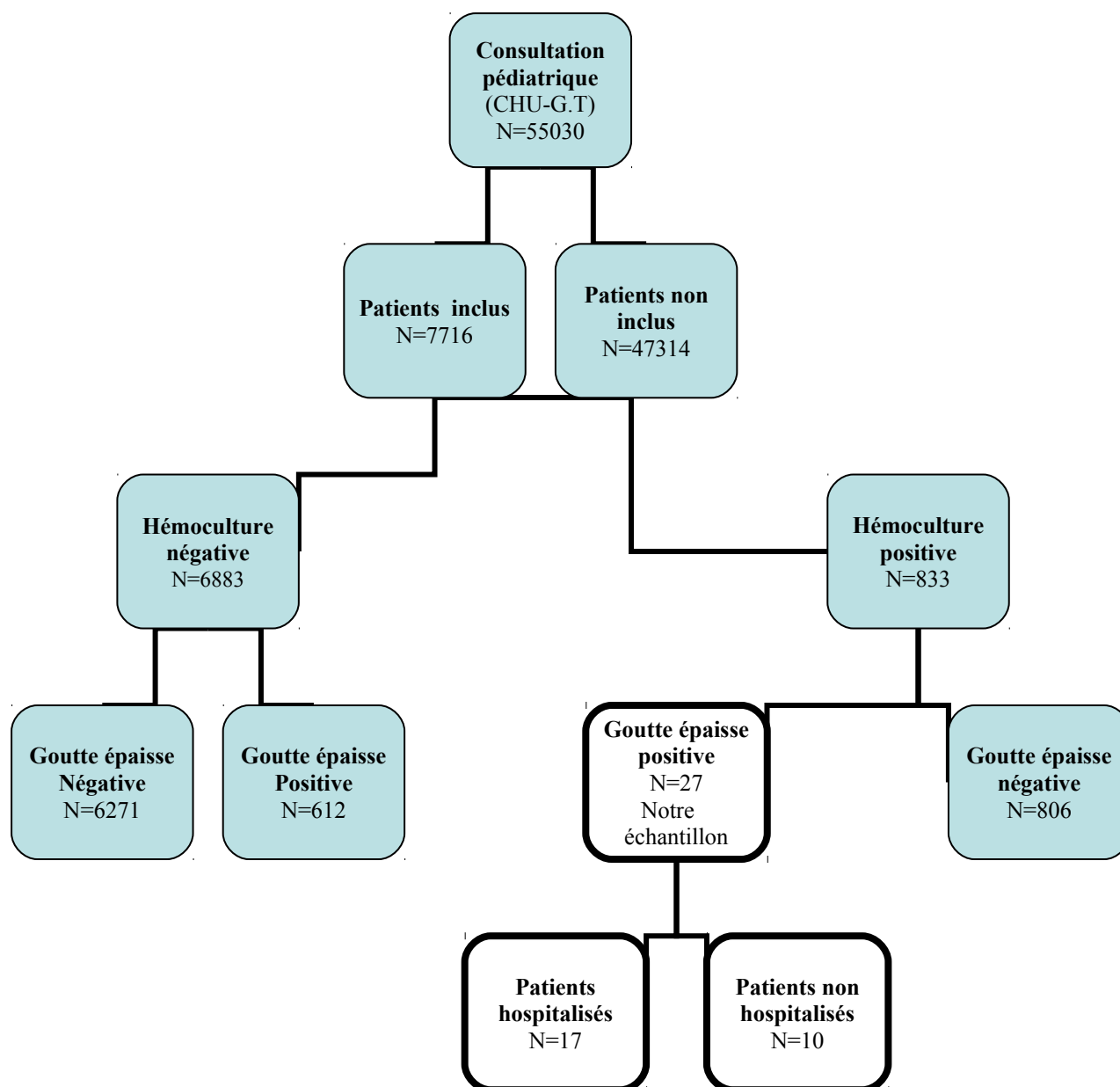


Figure 3 : profil de l'étude

5.2. Analyse des résultats :

Au cours de cette étude nous avons enregistré 833 cas d'hémocultures positives et 639 cas de gouttes épaisses positives avec 27 cas de co-infection soit 3,2%, sur une période de deux années.

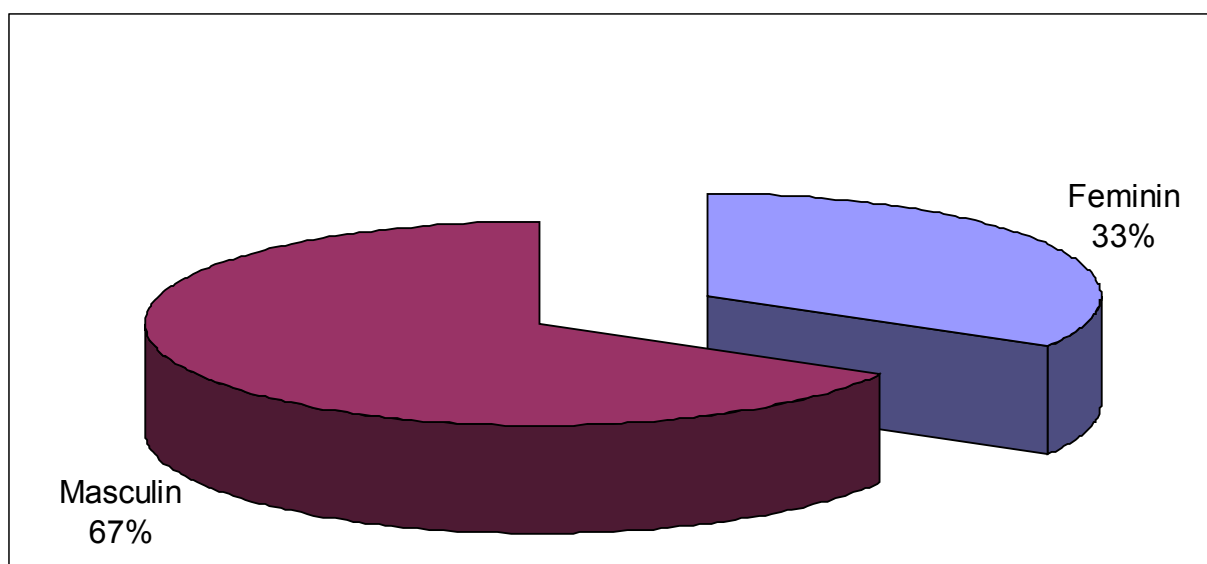
Ce sont ces 27 cas qui ont représentés notre population d'étude repartis comme suit :

- 17 cas hospitalisés
- 10 cas traités en ambulatoire

Tableau II : Répartition des résultats de l'hémoculture et de la goutte épaisse

Goutte épaisse Hémoculture	Positive		négative		Total	
	Eff	%	Eff	%	Eff	%
Positive	27	3,2	806	96,8	833	100
Négative	612	8,9	6271	91,1	6883	100
Total	639	8,3	7077	91,7	7716	100

Le nombre total de co-infection était de 27 cas soit **3,2%** de l'ensemble des hémocultures positives.

Figure 4 : Représentation graphique des patients selon le sexe

Le sexe ratio est en faveur du sexe masculin soit **1,5**.

Tableau III : Répartition des patients selon la tranche d'âge

<i>Tranches d'âge</i>	<i>Effectif</i>	<i>Pourcentage</i>
0-11 mois	5	18,5
12-23 mois	6	22,2
24-35 mois	10	37,0
36-59 mois	4	14,8

Plus de 5 ans	2	7,4
Total	27	100,0

La tranche d'âge **24-35 mois** est la plus touchée avec **10 cas** soit **37%**.

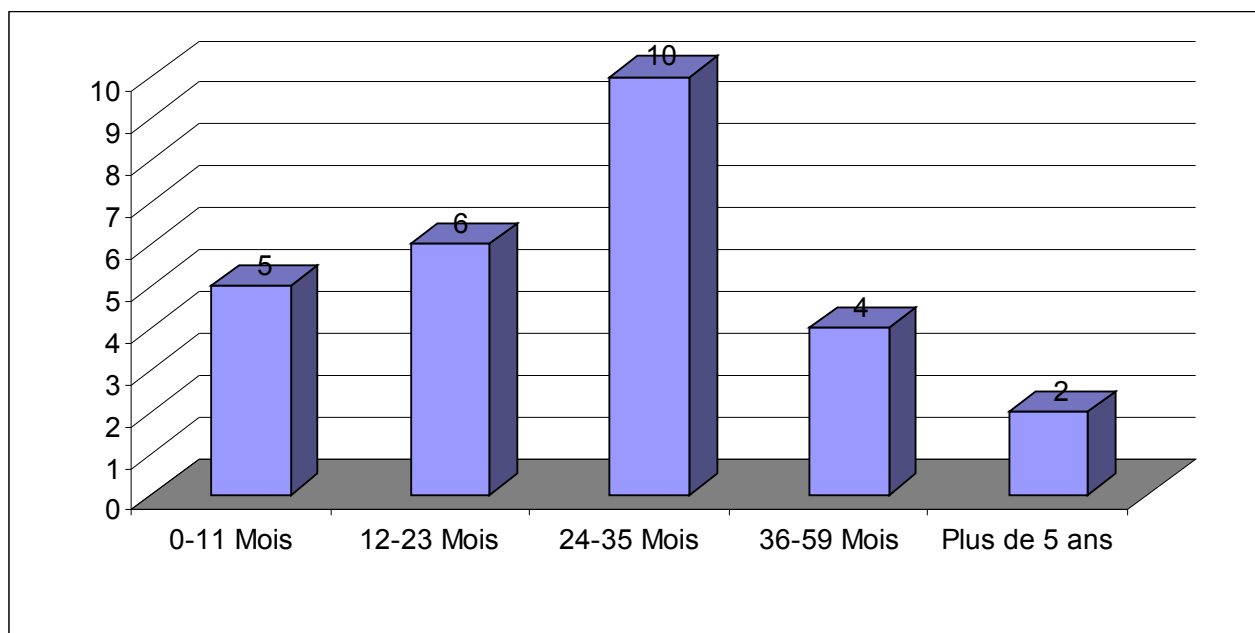


Figure 5 : Représentation graphique des patients selon la tranche d'âge

Tableau IV : Répartition des patients selon l'ethnie

<i>Ethnie</i>	<i>Effectif</i>	<i>Pourcentage</i>
Bambara	6	22,2
Peulh	5	18,5
Sarakolé	5	18,5

Co-infection paludisme et infections bactériennes invasives

Malinké	4	14,8
Sonrhäï	2	7,4
Autres ethnies	5	18,5
Total	27	100,0

L'ethnie Bambara était majoritaire avec **6 cas** soit **22,2%**.

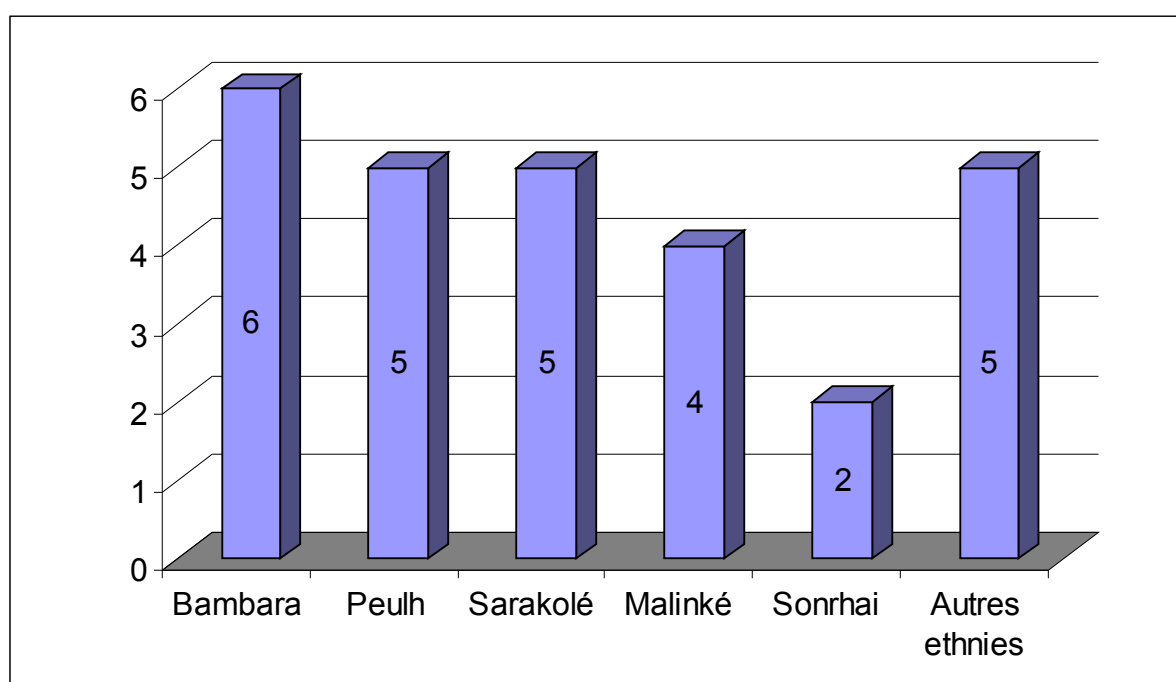


Figure 6 : Représentation graphique des patients selon l'ethnie

Tableau V : Répartition des patients selon la provenance

<i>Provenance</i>	<i>Effectif</i>	<i>Pourcentage</i>
Commune I	4	14,8
Commune II	2	7,4
Commune III	5	18,5

Co-infection paludisme et infections bactériennes invasives

Commune IV	5	18,5
Commune V	1	3,7
Hors Bamako	5	18,5
Total	27	100,0

La quasi-totalité des patients touchés résident à l'intérieur de Bamako avec **22 cas** soit **81,4%**.

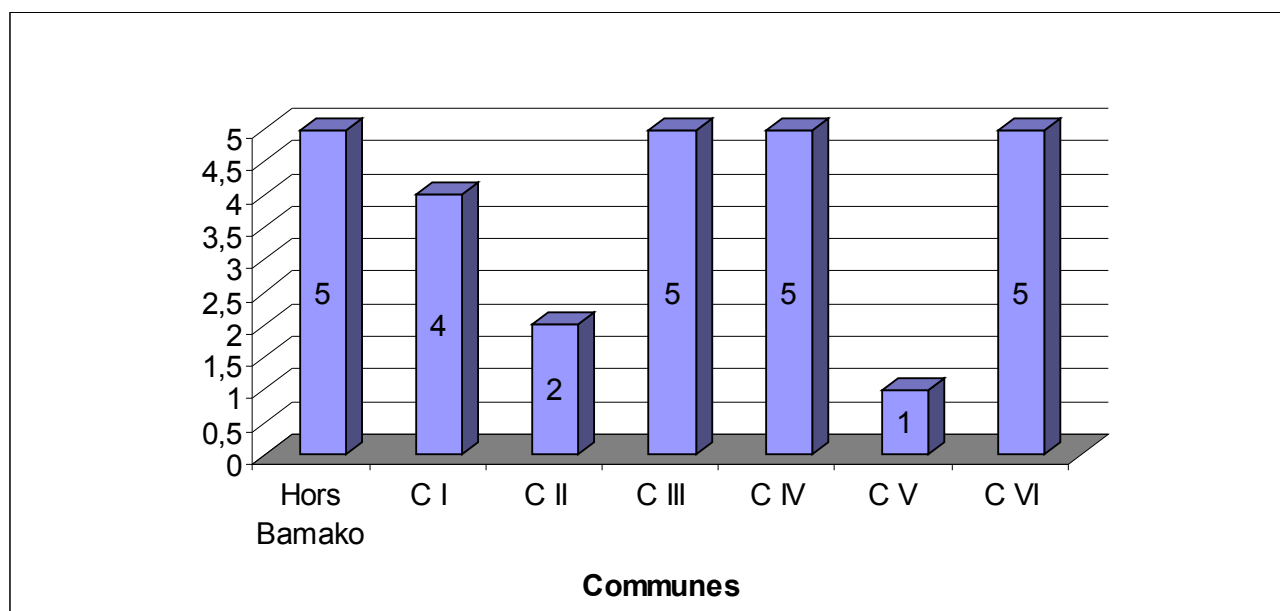


Figure 7 : Représentation graphique des patients selon la provenance

Tableau VI : Répartition des patients selon la période d'étude

<i>Période</i>	<i>Effectif</i>	<i>Pourcentage</i>
Jan. 07	1	3.7
Mar 07	1	3.7
Juin 07	4	14.8
Juil. 07	3	11.1
Oct. 07	1	3.7

Co-infection paludisme et infections bactériennes invasives

Déc. 07	1	3.7
Jan. 08	3	11.1
Fév. 08	1	3.7
Avril 08	1	3.7
Juin 08	1	3.7
Sept. 08	1	3.7
Oct. 08	5	18.5
Nov. 08	4	14.8
Total	27	100.0

La majorité des cas a été observé en **2008** avec des pics aux mois d'**octobre** et **novembre**.

Figure 8 : Représentation graphique selon la période d'étude

Tableau VII : Répartition des patients selon les critères d'inclusion

<i>Critères d'inclusion</i>	<i>Effectif</i>	<i>Pourcentage</i>
Fièvre isolée	16	59,2
SIBI + fièvre	7	26
SIBI	4	14,8

Total	27	100,0
--------------	----	-------

La fièvre isolée a été le critère majeur d'inclusions soit **59,2 %**.

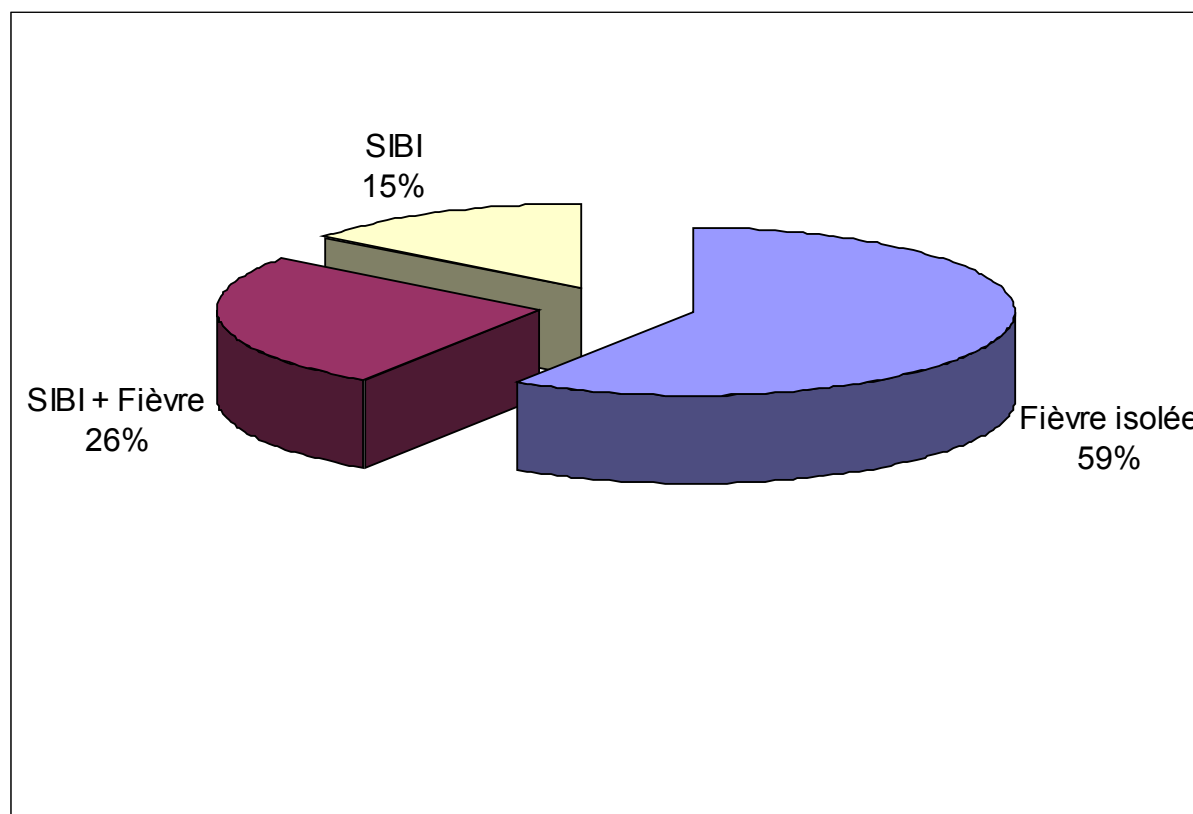


Figure 9 : Représentation graphique des patients selon les critères d'inclusion

Tableau VIII : Répartition des patients selon la forme du paludisme

<i>Forme du paludisme</i>	<i>Hospitalisés</i>		<i>Non hospitalisés</i>		<i>Total</i>	
	Eff	%	Eff	%	Eff	%
Paludisme simple	7	41,2	10	100	17	63

Co-infection paludisme et infections bactériennes invasives

Paludisme sévère	3	17,6	0	0	3	11
Neuropaludisme	7	41,2	0	0	7	26
Total	17	100	10	100	27	100

Le paludisme simple était le plus représenté soit **63%** des cas

Tableau IX : Répartition des patients selon le diagnostic associé

<i>Diagnostic associé</i>	<i>Eff</i>	<i>%</i>
Paludisme + Salmonellose	8	29,6
Paludisme + Septicémie	6	22,2
Paludisme + Diarrhée	5	18,5
Paludisme + Pneumonie	4	14,8
Paludisme + Méningite	2	7,4
Paludisme + Infection cutanée	1	3,7
Paludisme + Pleurésie	1	3,7
Total	27	100

La co-infection paludisme et salmonellose a été le diagnostic le plus évoqué soit **29,6%**

Tableau X : Répartition des patients selon le devenir

<i>Devenir global</i>	<i>Hospitalisés</i>		<i>Non hospitalisés</i>	
	Eff	%	Eff	%
Améliorés sans séquelles	9	53	10	100
Décédés	4	23,5	0	0

Co-infection paludisme et infections bactériennes invasives

Echecs thérapeutiques	3	17,6	0	0
Perdu de vue	1	5,9	0	0
Total	17	100	10	100

Les décès ont été enregistrés chez les patients hospitalisés soit **23,5%**.

Tableau XI: Répartition des patients selon les germes identifiés

<i>Germes</i>	<i>Hospitalisés</i>		<i>Non hospitalisés</i>		<i>Total</i>	
	Eff	%	Eff	%	Eff	%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5	29,4	4	40	9	33,3

Co-infection paludisme et infections bactériennes invasives

Salmonella non Typhi	6	35,2	2	20	8	29,6
<i>Haemophilus influenzae type b</i>	2	11,8	0	0	2	7,4
Salmonella Typhi	0	0	2	20	2	7,4
<i>Acinetobacter calco.var anitratus</i>	1	5,9	0	0	1	3,7
<i>Moraxella spp</i>	1	5,9	0	0	1	3,7
<i>Neisseria meningitidis</i>	0	0	1	10	1	3,7
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	0	1	10	1	3,7
<i>Enterococcus spp</i>	1	5,9	0	0	1	3,7
<i>Shigella flexneri</i>	1	5,9	0	0	1	3,7
Total	17	100	10	100	27	100

Le *Streptococcus pneumoniae* et les Salmonella non Typhi prédominent soit respectivement **33,3%** et **29,6%** des cas.

Tableau XII : Place des infections à *Streptococcus pneumoniae* et paludisme

<i>Germes</i>	<i>GE positive</i>		<i>GE négative</i>		<i>Total</i>	
	Eff	%	Eff	%	Eff	%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	9	2,6	334	97,4	343	100
autres germes	18	3,7	472	96,3	490	100
Total	27	3,2	806	96,8	833	100

Le paludisme est retrouvé dans **2,6%** des cas d'infection à *Streptococcus pneumoniae*.

Tableau XIII : Place des infections à Salmonella non Typhi et paludisme

<i>Germes</i>	<i>GE positive</i>		<i>GE négative</i>		<i>Total</i>	
	Eff	%	Eff	%	Eff	%
Salmonella non Typhi	8	5	152	95	160	100
autres germes	20	3	653	97	673	100
Total	27	3,2	806	96,8	833	100

Le paludisme est retrouvé dans **5%** des cas d'infection à Salmonella non Typhi

Tableau XIV: Place des infections à *Haemophilus influenzae type b* et paludisme

<i>Germes</i>	<i>GE positive</i>		<i>GE négative</i>		<i>Total</i>	
	Eff	%	Eff	%	Eff	%
<i>Haemophilus influenzae type b</i>	2	2,5	79	97,5	81	100
autres germes	25	3,3	727	96,7	752	100
Total	27	3,2	806	96,8	833	100

Le paludisme est retrouvé dans **2,5%** des cas d'infection à *Haemophilus influenzae type b*.

Tableau XV : Place des infections à Salmonella Typhi et paludisme

<i>Germes</i>	<i>GE positive</i>		<i>GE négative</i>		<i>Total</i>	
	Eff	%	Eff	%	Eff	%
Salmonella Typhi	2	5,7	33	94,3	35	100
autres germes	25	3	773	97	798	100
Total	27	3,2	806	96,8	833	100

Le paludisme est retrouvé dans **5,7%** des cas d'infection à Salmonella Typhi

6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Ce travail a été entrepris pour évaluer la fréquence des infections bactériennes invasives associées au paludisme, initié par le CVD-Mali dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE. Cette étude est prospective s'étendant du 01 janvier 2007 au 31 décembre 2008. Elle est basée sur la surveillance clinique des cas d'infections bactériennes invasives et des cas de paludisme confirmés biologiquement.

6.1. Difficultés et limites de l'étude :

Il existe peu d'étude sur les co-infections associant le paludisme aux infections bactériennes invasives, ce qui réduira considérablement notre cadre de discussion.

6.2. Du point de vue de la méthodologie :

Les enfants âgés de 0 à 15 ans hospitalisés ou non, ayant une fièvre $\geq 39^{\circ}\text{C}$ et/ou présentant une suspicion d'infections bactériennes invasives reçus en consultation dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURÉ étaient éligibles pour notre étude. L'obtention du consentement éclairé, la collecte d'échantillons sanguins ou autres liquides biologiques, occasionnèrent systématiquement une hémoculture et une goutte épaisse, faisant ainsi inclure le dit enfant dans l'étude en cours.

Au terme de cette étude, nous avons enregistré 55030 malades parmi lesquels :

- 7799 patients ont été proposés pour l'étude ;
- 83 cas de refus ont été notifiés ;
- 7716 inclusions réalisées sur la base des critères évoqués ci-dessus ;
- 833 cas d'hémoculture (+) avec 27 cas de co-infection (GE +/H+).

6.3. Du point de vue sociodémographique :

Pendant la période d'étude sur les 27 cas de co-infections observés nous pouvons faire les commentaires ci-dessous :

- La majorité des cas ont été observée au cours de l'année 2008 soit 59% des cas, avec des pics aux mois d'octobre et novembre, contrairement à l'année 2007 où nous avons observés des pics aux mois de juin et juillet.
- Le sexe ratio est en faveur du sexe masculin soit 1,5 résultat comparable à celui de TEMBINE Y. qui trouve 1,7 [59] ;
- la tranche d'âge de 24 à 35 mois était la plus touchée soit 37%. Ceci peut s'expliquer par la grande sensibilité de cette tranche d'âge dont le système immunitaire est insuffisant pour une protection optimale, une grande mobilité des bébés à cet âge échappant ainsi à la vigilance des parents d'où leur vulnérabilité.
- La quasi-totalité de nos patients résident à l'intérieur du district de Bamako soit 81,4%.
- Les communes III, IV et VI avec 5 cas chacune soit 18,5% sont les plus touchées contre 1 cas pour la commune V soit 3,7%, ceci peut s'expliquer par la promiscuité et l'urbanisation galopante.
- Le devenir des cas de co-infection est variable selon les patients et cela malgré la prise en charge. Nous avons observé 17 cas d'hospitalisations, 19 cas d'amélioration, 4 cas de décès, 3 cas non améliorés et 1 cas perdu de vue.

6.4. Du point de vue de la clinique :

- La fièvre isolée a été le critère majeur à l'entrée avec 16 cas soit 59,2 % ; COULIBALY A. trouva 67,5% [60]; SISSOKO S. 68,4% [61]; l'écart entre nos résultats peut s'expliquer par le caractère « coexistence bactériémie et parasitémie » de notre étude.
- La co-infection paludisme et salmonellose a été le diagnostic le plus évoqué soit 29,6% des cas.

Au cours de cette étude, les principales SIBI ont été :

- La salmonellose 8 cas soit 29,6% ;
- la septicémie 6 cas soit 22,2% ;
- La méningite avec 2 cas soit 7,4%, ce résultat est inférieur à celui de COULIBALY A. qui trouve 13,8% ; ce qui prouve que la méningite est quasi permanente quelque soit la période et le type d'étude ;
- La pneumonie avec 4 cas soit 14,8% ; ce résultat est légèrement supérieur à celui de COULIBALY F. qui trouve 13,8% [62] ;
- l'infection cutanée, la pleurésie, sont représentées chacune par 1 cas soit 3,7%.

6.5. Résultats paracliniques :

Nous avons effectué 7716 inclusions correspondant au même effectif de prélèvements pour l'hémoculture et la goutte épaisse (le critère majeur étant la suspicion d'infection bactérienne invasive).

Certains liquides biologiques prélevés à la demande du médecin traitant, non pas été pris en compte dans nos résultats.

De ces gouttes épaisses 639 étaient positives pour *Plasmodium* spp soit 8,2 %.

De ces hémocultures 833 étaient positives pour différents germes soit 10,4%.

Des co-infections plasmodium et bactéries ont été observées dans 27 cas, soit 3,2%, résultat supérieur à celui de M. TEMBINE Y. qui trouva 0,39%. La différence entre nos résultats s'explique par nos critères d'inclusion qui tiennent compte de la positivité de l'hémoculture.

Les germes couramment retrouvés dans les co-infections paludisme et infections bactériennes invasives se répartissent comme suit :

- *Streptococcus pneumoniae* 9 cas soit 33,3% ;
- *Salmonella* non Typhi 8 cas soit 29,6% ;
- *Haemophilus influenzae* type b 2 cas soit 7,4% ;
- *Salmonella* Typhi 2 cas soit 7,4 %.

Au terme de la présente étude nous avons obtenu 27 cas de co-infections parmi lesquels *Streptococcus pneumoniae* et *Salmonella* non Typhi prédominent avec respectivement 9 et 8 cas soit 33,3% et 29,6%.

Cependant, dans une étude sur les co-infections paludisme et infections bactérienne invasives les nigériens de l'Imo State University ont trouvé les résultats suivants sur une cohorte de patients ayant effectué le test de malaria: 125 cas positifs et 60 cas négatifs. On note les co-infections bactérie et paludisme dans 44 cas soit 2,8% des cas ; les germes isolés ont été : *Salmonella Typhi* 25 cas, *Klebsiella pneumoniae* 10 cas, *Staphylococcus aureus* 4 cas, *Escherichia coli* 3 cas et *Pseudomonas aeruginosa* 2 cas [52].

La divergence de nos résultats pourrait s'expliquer par les critères d'inclusion et les régions où ont été réalisés ces études.

Les auteurs mozambicains dans une publication en 2009, retrouvent des résultats similaires aux nôtres, du point de vue des micro-organismes isolés à savoir le *Streptococcus pneumoniae*, les bactéries à Gram négatif, *Staphylococcus aureus* et les Salmonelles non Typhi, le critère majeur d'inclusion étant le paludisme grave [58]. Selon cette étude la fréquence des co-infections paludisme et SIBI varie en fonction de l'âge et de la gravité du paludisme. La forte prévalence du VIH/SIDA expliquerait la prédominance du *Streptococcus pneumoniae* dans ces régions.

L'isolement de bactéries responsables d'infections bactériennes invasives dans les différents prélèvements effectués chez nos patients a été la clé du diagnostic et l'élément capital de nos critères d'inclusion.

Le germe le plus retrouvé a été le *Streptococcus pneumoniae* soit 33,3 % ; suivi des Salmonelles non Typhi 29,6% ; même constat chez COULIBALY F. chez TEMBINE Y. et chez COULIBALY A. qui ont trouvé le pneumocoque en tête.

KEITA A. dans une publication intitulée «Concomitant Malaria Parasitemia and Bacteremia in Hospitalized Children in Bamako, Mali » trouva les salmonelles non Typhi en tête avec 6 cas soit 24%, même constat dans notre étude en tenant compte uniquement des hospitalisations. Cette étude révèle que l'infection due aux *Salmonella* non Typhi est le plus souvent associée à une goutte épaisse positive et le paludisme ne semble pas avoir un impact sur la mortalité [63].

La plupart des études de coexistences maladies bactériennes invasives et paludisme porte sur une longue période de suivi et le paludisme comme critère de base. Cela pourrait expliquer l'écart avec nos résultats.

Nous avons obtenu 8 cas de co-infection paludisme et infection bactériennes invasives à *Salmonella* non Typhi soit 29,6%.

Ainsi Oundo et al au Kenya ont obtenu 101 cas avec les *Salmonella* non Typhi durant 5 ans au cours d'une étude de surveillance hospitalière, ils ont obtenu 352 cas de *Salmonella* sur un effectif de 9147 cas de malaria sévère à l'admission dans le service. Nos résultats confirment l'existence de la bactériémie à *Salmonella* et paludisme dans de nombreuses régions d'endémie palustre en Afrique. Certains auteurs affirment que cette association concomitante pourrait être liées à des facteurs tels que : la mauvaise évacuation des eaux usées, une mauvaise hygiène personnelle, la pauvreté et l'urbanisation rapide [65]. Nous avons eu une diminution de l' *Haemophilus influenzae type b* contrairement à un rapport de CVD-Mali en 2005 expliqué par l'introduction dans le PEV, dès l'âge de 45 jours du vaccin anti Hib [9].

La GE a été systématique chez nos malades, positive chez 8,2 % de nos patients. Ce qui explique que tout état fébrile en zone d'endémie palustre doit imposer en plus des données de la clinique, une série de tests biologiques afin d'isoler une bactériémie sous jacente.

Mais l'équipe d'UKAGA CN conclut que la co-infection fait suite à la persistance du paludisme après le traitement par les antipaludiques et par la suite, il s'en suit la résistance des parasites à la drogue en question [52].

Les résultats de notre étude montrent que les infections bactériennes invasives demeurent une des causes de problème de santé des enfants dans les pays en développement.

La solution adéquate serait une meilleure prise en charge de ces pathologies infectieuses.

Cependant un accent particulier doit être mis sur le dépistage systématique du VIH/SIDA, devant tout cas de co-infection paludisme et infection bactérienne invasive à pneumocoque. Une étude menée en 2007, dans le dit établissement par M. GORO révèle que parmi 39 cas d'hémocultures positives à *Streptococcus pneumoniae* 5,13% étaient atteints de VIH/SIDA [66].

7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Nous avons réalisé une étude prospective, transversale dont la cible a été les enfants de 0 à 15 ans présentant une suspicion d'infections bactériennes invasives et /ou fièvre $\geq 39^{\circ}\text{C}$ reçus dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE de janvier 2007 à décembre 2008.

Les résultats de cette étude prouvent que la co-infection du paludisme et des infections bactériennes invasive sévit en milieu pédiatrique au Mali et touche plus particulièrement les enfants de moins de 5 ans.

Les germes pathogènes significativement impliqués dans cette co-infection sont: *Streptococcus pneumoniae*, *Salmonella non typhi*, *Haemophilus influenzae type b*, *Salmonella Typhi*.

Pendant la période d'étude nous avons obtenu un taux de guérison de 70,3% et enregistré 4 cas de décès parmi les patients hospitalisés soit un taux de décès de 23,5%; ce qui implique une meilleure prise en charge antipaludique et une antibiothérapie bien adaptée.

Notre étude révèle que la co-infection du paludisme et des infections bactériennes invasives est relativement rare et les enfants affectés ne semblent pas en souffrir autant.

Néanmoins, chaque condition prise isolement représente un taux de létalité élevé.

Au terme de notre étude nous formulons les recommandations suivantes :

• **Aux autorités sanitaires et aux cliniciens :**

- sensibiliser les populations pour une meilleure adhésion et veiller à ce que la recherche se fasse dans des conditions éthiques.

• **Aux populations :**

- éviter l'automédication influant considérablement sur les résultats des études en empêchant de plus en plus l'isolement de germes, à cause d'un traitement préalable inapproprié.

8. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

[1]- **JESUS O., EDURNE L., FRANCISCO J., DE ABAJO, FERNANDO B, JOSE C., Et Membres Espagnols D'CEARSS :**

Escherichia coli envahissant antimicrobien resistant, Espagne ;

Vol. 11, Numero 4; Avril 2005

[2]- http://fr.wikipedia.org/wiki/Maladie_infectieuse, consulté le 26 octobre 2007.

[3]- <http://www.who.int>, consulté le 13 septembre 2009.

[4]- <http://www.pasteur.fr>, consulté le 04 novembre 2009.

[5]- **DIAWARA A., SANGHO H., SISSOKO M., BOUGOUDOGO F., DOUMBO O.:**

Haemophilus influenzae type b parmi les méningites bactériennes à Bamako (2002 -2004), MALI MEDICAL 2008 ; Tome XXIII N°2

ehp.niehs.nih.gov/Malimed/2008/43.pdf, consulté le 21 juillet 2010

[6]- **M. MBANDA SERGE LOWE M'BONDA**

Infections bactériennes invasives à *Streptococcus pneumoniae* dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURÉ. Thèse médecine, Bamako 2004.

[7]- **MOUTON Y., BRION M.:**

Infection à pneumocoque, Encyclopédie médico-chirurgicale Paris, maladies infectieuses ,8012 A-10.5-1979.P1 3

[8]- <http://www.caducee.net>, consulté le 21 février 2009

[9]- SOW S.O, DIALLO S., CAMPBELL J.D, TAPIA MD, KEITA T, KEITA M.M, et al.:

Burden of invasive disease caused by *Haemophilus influenzae type b* in Bamako, Mali: impetus for routine infant immunization with conjugate vaccine. The pediatric infectious disease journal 2005, June; Volume 24, N°6: 533-7

[10]- Paludisme dans le monde /OMS - <http://www.gsk.fr>, consulté le 25 Mai 2008

[11]- SNOW et al.:

Estimating mortality, morbidity and disability due to malaria among Africa's non- pregnant population. Bulletin, of the World Health Organization, 1999, 77(8):624-40.

[12]- reseausida.blogspot.com, consulté le 05 août 2009

[13]- Paludisme, université virtuelle francophone 2008-2009, <http://umvf.recherche.gov.mg>, consulté le 19 novembre 2010

[14]- DE PONTUAL L., GAUDELUS J.:

Fièvre aigue isolée chez l'enfant de 3 à 36 mois. Médecine clinique pour les pédiatres 2002, 1,46-49

[15]- GORDON. J.E.; BABOTT F.L.:

Modern measles .Americ.J.N.sc (Philadelphia), 1954

[16]- GESLIN P. FREMAUX A, SISSIA G, SPICQ, ABBERANE S.

Epidémiologie de la résistance aux antibiotiques de *S. pneumoniae*, 11^e journée de la pathologie infectieuse pédiatrique. Rouen, 27 mai 1994

[17]- <http://anmteph.Chez.Tiscali.fr/anisept.pdf>

Antiseptique et désinfectants, mai 2000/ccl Paris- Nord, consulté le 25 décembre 2007

[18]- **BELEG MARTIN NESTOR :**

IRA basses de l'enfant : modalités de prise en charge et coût du traitement à Yaoundé Thèse Méd. Bamako, 1997

[19]- **PASCAL TALANI :**

Brazzaville, le 26 janvier 2004 talani@yahoo.fr

[20]- <http://anne.de.coster.free.fr/bagene/bacterie.htm> P3, consulté le 17 Mars 2007

[21]- **F.CORRARD :**

Moyens de lutte contre la fièvre : les bains tièdes restent-ils indiqués ? Arch. Pédiatrie 2002-N°9 Page 311 à 315

[22]- **COULIBALY S.M. :**

Etude sur la morbidité et la mortalité dans le service de pédiatrie de l'Hôpital Gabriel TOURE en 2001.

[23]- **FLORET D, GILLET Y. :**

Infection à *Haemophilus influenzae*, pathologie infectieuse de l'enfant Paris : Masson, 1999, 111-117.

[24]- **BOUVENOT G., DEVULDER B., GUILLEVIN L., QUENEAU P., SCHAEFFER A. :** Pathologie médicale tome2 P214 édition Masson 1995.

[25]- CAMPBELL J.D., KOTLOFF K. L., SOW S.O., DIALLO S.

Invasive Pneumococcal Infections Among Hospitalized Children in Bamako, Mali. The pediatric infectious disease journal. Volume 23, Number 7, July 2004.

[26]- DENIS F. SAMB A., CHIRON J.P., SOW A., DIOP MAR I.

Détection rapide et identification spécifique des antigènes bactériens par électro-immuno-diffusion dans 80 méningites purulente nouvelle presse médicale

[27]- CHRISTOPHER PARRY:

Typhoid fever, current infectious disease reports 2004, 6:27- 33

[28]- www.ulb.ac.be/ccs/docs/epidemies.doc, consulté le 24 février 2008

[29]- H DEWRAJ, BMJ BHUTTA Z. :

[Current concepts in the diagnosis and treatment of typhoid fever. 2006, 333:78-82](#)

[30]- OLIVIER ROGEAUX :

Médecin, Association Tokombéré Développement et Santé, n°91, février 1991.

[31]- KAPLAN B. S. PROESMANS W.:

The hemolytic and uremic syndrome of child hood on dits variants. Hematol, 1987,24 :148-60

[32]- KONE O. :

Approche épidémiologique et clinique des méningites purulentes observées en pédiatrie HGT 1994-1998.

[33]- HOEN. B, GERARD. A, CANTON PH :

Les infections à *Haemophilus*. E.M.C maladies infectieuses, 1988; 4260-A-10; p8.

[34]- J.A CRUMP, S.P LUBY:

The global burden of typhoid fever, bulletin of world health organization May 2004, 82 (5) p350.

[35]- BEH n° 31-32 /2007

Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (BEH) publié par l'Institut de veille sanitaire (mise en jour annuelle) calendrier vaccinal 2007

[36]- MOLYNEUX M., MARSH K.:

Epidemiological aspects of severe and complicated malaria: Research needs. Apply. Field. Res. malaria 1991; 2:6-8.

[37]- Anonyme:

Série de rapports techniques ; OMS, 1995 N° 857 page 2

[38]- WARRELL D A. :

Pathophysiologie du paludisme grave. Cahier de santé 1993. (3) 276-279.

[39]- MARSH K., FORSTER D., WARUIRU C. et al.:

Indicators of threatening malaria in Africa children. N. Engl. J. Med, 1995, 332, 1399-1404.

[40]- KOITA O.:

Contribution à l'étude épidémiologique du paludisme le long de la route transsaharienne au Mali Août/septembre 1988.

Thèse de Pharm. Bamako, 1988.

[41]- MACK, S.R. :

Hemolymph of *Anopheles stephensi* from uninfected and *Plasmodium berghei*-infected mosquitoes. 2. Free amino acids. *Parasitol.* 1979: p. 65.

[42]- MEIS, J.F.G.M., J.P. VERHAVE, P.H.K. JAP, and J. MEUWISSEN:

An ultrastructural study on the role of Kupffer cells in the process of infection by *plasmodium berghei* rats. *Parasitology FMPOS*, 1983(86).

[43]- PRADEL G. and U. FREVERT:

Malaria sporozoites actively enter and passage through rat Kupffer cells prior to hepatocyte invasion. *Hepatology*, 2001.

[44]- DANIS M., J. CANDENIER, O. DOUMBO, M. KOUMBILA.:

Results obtained with I.M. Artéméther versus I.V quinine in the treatment of severe malaria in a multicentre study in Africa *Am. J. Trop. Med. Hyg*, 1996. 24(1): p. 93-96.

[45]- SMALLEY:

Plasmodium falciparum gametogenesis in vitro. *Nature*, 1976. 264: p. 271-272.

[46]- DANIS M. AND J. MOUCHET:

Paludisme. UREF. Ed. Ellipse/ AUPELF, 1991.

[47]- GENTILINI M. :

Médecine Tropicale Ed. Flammarion, Médecine et Sciences, 1993.

[48]- ANN O'FEL

Association Française des Enseignants de Parasitologie Mycologie. Ed. Collection Références, 1996-1997.

[49]- PILLY E.

Association des Professeurs de Pathologie Infectieuse et Tropicale (APITT) : Maladies Infectieuses. Ed. 2M2, 1994.

[50]- CAROLE E.

Goutte épaisse et frottis mince ; recherche de paludisme.

http://www.sante.public.lu/fr/maladies-traitements/examens/analyses/biologiques/goutte-epaisse-frottis-mince-recherche-de-paludisme_index.html, (consulter le 23 Janvier 2007).

[51]- PNLP, Politique nationale de lutte contre le paludisme; Rapport 2008.

[52]- UKAGA CN, ORGI CN, OROGWU S, NWOKE BE, et al, 2007, Concomitant Bacteraemia in the blood of malaria patients in Owerri, south-eastern Nigeria. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18254513, Consulté le 09 mai 2008

[53]- ROBERT W, SNOW et al, 2005.

The global distribution of clinical episodes of *Plasmodium falciparum*, malaria Nature, vol.437, N°7030: 214-217.

[54]- JACQUES V, 2005.

L'OMS et le paludisme: mémoire d'un médecin spécialiste de la malaria, harmattan, Coll. "Acteurs de la science", Paris.

[55]- Mémento thérapeutique du paludisme en Afrique, 2008 (première édition)

[56]- Loi n° 94-009 du 22 Mars 1994 modifiée par la loi n° 02-048 du 12 Juillet 2002 portant création de centres hospitaliers universitaires (CHU).

[57]- Décision N° :0386/DG-HGT du 30 novembre 2009.

[58]- BASSAT, QUIQUE, GUINOVART, CATERINA, SIGAUQUE et al, September 2009, severe malaria and concomitant bacteraemia in children admitted to a rural Mozambican hospital tropical medicine and international health, volume 14, N° 9:1011-1019(9)
[http://www.ingentaconnect.com/search:](http://www.ingentaconnect.com/search)

[59]- TEMBINE Y.

Co-infection paludisme et infections bactériennes invasives en milieu pédiatrique de Bamako. Thèse Pharm. 2009 Bamako.

[60]- COULIBALY A.

Infections bactériennes invasives chez les enfants recevant des soins en ambulatoire dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURÉ. Thèse méd. Bamako 2008.

[61]- SISSOKO S.

Motifs de consultation en pédiatrie thèse méd. Bamako, 2005.

[62]- COULIBALY F.

Infections bactériennes invasives chez les enfants dans le service de pédiatrie de l'Hôpital Gabriel TOURÉ Thèse méd. Bamako, 2007 Bamako.

[63]- KEITA A.M., MILAGRITOS T., SOW S.O., DIALLO S.:

Concomitant Malaria Parasitemia and Bacteremia in Hospitalized Children in november 2009 Bamako, Mali.

[64]- F. BRUNEL, C. ROY, P. CORNE, B. MEGARBANE

Co-infection bactérienne au cours du paludisme ; société de réanimation de langue française (congrès 2010)

www.Srlf.org (date de consultation 07 février 2011)

[65]- GRANGE AO, 1994.

Un examen de la fièvre typhoïde en Afrique. Niger Postgrad Med J; N°1:51-56.

[66]- M^{me} DOUMBIA Maïmouna GORO

Fréquence des co-infections à *Streptococcus pneumoniae* et VIH/SIDA chez les enfants traités en ambulatoire (0-35 mois) dans le service de référence pédiatrique du CHU GT, thèse de pharmacie Bamako 2007.

9. FICHE SIGNALITIQUE

Nom : ISMAEL

Prénom : Alkassane Ag

Phone : (+223)78783059

E-mail : alkassaneag@yahoo.fr

Nationalité : Malien

Titre : Co-infection paludisme et infection bactériennes invasives dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE.

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de médecine, de pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.

Secteur d'intérêt : Parasitologie, Bactériologie, Santé Publique.

Résumé : Il s'agit d'une étude de surveillance hospitalière de base des infections bactériennes invasives et du paludisme en milieu pédiatrique de Bamako. Elle avait pour objectif d'étudier les co-infections paludisme et infections bactériennes invasives au cours des consultations pédiatriques de Janvier 2007 à décembre 2008 au CHU Gabriel TOURE.

Au cours de cette étude, nous avons enregistré 55030 enfants effectués 7716 inclusions ; nous avons obtenu 612 cas de goutte épaisse positive, 833 cas d'hémoculture positive à différents germes bactériens pathogènes, dont 27 cas de co-infection paludisme et infections bactériennes invasives.

Les principaux pathogènes impliqués dans cette co-infection ont été :

Streptococcus pneumoniae 9 cas soit 33,3% ; *Salmonella* non Typhi 8 cas soit 29,6% ; *Haemophilus influenzae type b* et *Salmonella* Typhi 2 cas soit 7,4 % ; suivent d'autres germes tels que: *Shigella flexneri*, *Acinetobacter calcoar anitratus*, *Enterococcus spp*, *Staphylococcus aureus*, *Neisseria meningitidis*, *Moraxella spp* représentant un cas chacun.

Streptococcus pneumoniae, *Salmonella* non Typhi, *Haemophilus influenzae* type *b* et *Salmonella* Typhi ont été les germes fréquemment en cause des infections bactériennes invasives.

- La majorité des cas ont été observée au cours de l'année 2008 soit 59% ;
- Le sexe ratio est en faveur du sexe masculin soit 1,5 ;
- La tranche d'âge de 24 à 35 mois était la plus touchée soit 37 % ;
- Le devenir des cas de co-infection est variable selon les patients et cela malgré la prise en charge. Nous avons observé 17 cas hospitalisations, 19 cas d'amélioration, 4 cas de décès, 3 cas non améliorés et 1 cas perdu de vue.

Mots clés: co-infection, paludisme, infection bactérienne, enfants, Bamako (Mali)

VIII. CARD-INDEX SIGNALITIQUE

Name: ISMAEL

First name: Alkassane Ag

Title: Concomitant Malaria Parasitemia and Bacteraemia in the pediatric service of the CHU Gabriel TOURE.

Academic year: 2009-2010

Town of defend: Bamako

Country of origin: Mali

Discharge point: Library of Faculty of Medicine, Pharmacy and Odontostomatology of Mali.

Interested sector: Parasitology, Bacteriology, Public health.

Summary: This is a hospital based surveillance study of concomitant malaria parasitemia and bacteraemia in the pediatric service of the CHU Gabriel TOURE, Bamako. Its purpose was to study concomitant malaria and invasive bacterial infections from January 2007 to December 2008 at the pediatric service of CHU Gabriel TOURÉ.

We registered 55030 children and included 7716; we have got 612 smear tests positive, 833 positive blood culture to different germs, among them 27 cases of malaria and invasive bacterial concomitant infections.

The main pathogens involved in this co-infection were: *Streptococcus pneumoniae* 9 cases or 33.3% ; Salmonella non Typhi 8 cases or 29,6%, *Haemophilus influenzae type b* and Salmonella Typhi 2 cases for each or 7.4%, followed by other bacteria such as *Shigella flexneri*, *Acinetobacter calcovar anitratus*, *Enterococcus spp*, *Staphylococcus aureus*, *Neisseria meningitidis*, *Moraxella spp* representing one case each.

- *Streptococcus pneumoniae*, *Salmonella non Typhi*, *Haemophilus influenzae type b*, *Salmonella Typhi* were the most frequent cause of invasive bacterial infections.

- Most of cases have been observed in 2008 or 59%;
- The sex-ratio in favor of males have been 1.5;
- The age group 24 to 35 months was the hardest hit 37%;
- Discharge status was different among co-infected patients and despite the management. We observed 17 cases hospitalized, 19 cases improved, 4 cases of death, 3 cases unimproved, 1 case lost sight during follow-up

Key Words: Concomitant, malaria, bacterial infection, children, Bamako (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 nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

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

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !