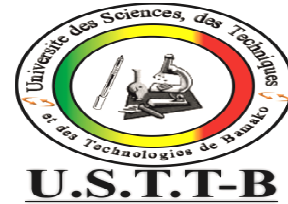


MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

\*\*\*\*\*  
Université des Sciences Techniques et Technologiques de Bamako  
\*\*\*\*\*



FACULTE DE MEDECINE, ET  
D'ODONTOSTOMATOLOGIE (FMOS)

N° / \_\_\_\_ /

ANNEE UNIVERSITAIRE 2012-2013

**titre**

Paludisme grave chez l'adulte dans le service de médecine au centre de santé de référence de la commune IV.

**Thèse**

Présentée et soutenue publiquement le ...../ ...../ 2013 devant la  
Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie par

**Monsieur Youssouf Dabo**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine ( diplôme d'état)

**JURY :**

|                                |                           |
|--------------------------------|---------------------------|
| <b><u>Président:</u></b>       | <b>Pr Ibrahim I Maiga</b> |
| <b><u>Membre du jury :</u></b> | <b>Dr Sékou Bah</b>       |
| <b><u>Co-directeur :</u></b>   | <b>Dr Oumar Guindo</b>    |
| <b><u>Directeur :</u></b>      | <b>Pr Soukalo DAO</b>     |

**DEDICACE**  
**&**  
**REMERCIEMENTS**

## **DEDICACE**

**Je rends grâce à Allah le tout puissant pour m'avoir permis de réaliser ce travail.**

**Je dédie ce travail à ma mère Djeneba Diakité**

Un enfant n'a pas de prix pour sa mère. Les mots me manquent pour te qualifier.

Toi qui a su assurer avec dignité, courage et honneur ton devoir de mère de famille.

Ton amour pour nous, t'a poussé à d'énormes sacrifices.

Pour moi, chère mère tu restes un exemple car les épreuves de la vie et singulièrement celle du mariage ne t'ont pas empêché de te battre pour l'éducation et surtout la réussite de tes enfants. Tu nous a inculqué le sens de la fraternité et de la rigueur qui garantit un travail bien fait.

A tes côtés je ne me suis jamais senti sevré de conseils de bonnes conduites. Ce travail tu l'aurais accepté avec joie, ne serait-ce que pour une satisfaction morale. Pardonne-moi s'il m'est arrivé un jour de te décevoir sans le savoir.

Maman trouve dans ce travail une réponse à tes efforts et sacrifices consentis.

Ce travail est le tien, que Dieu te donne longue vie, qu'il t'accorde son paradis.

## **REMERCIEMENTS :**

### **A mon père Oudiari Makan Dabo**

Père, ton charisme, ton sacrifice pour la famille et le don du soi au service du prochain, ont fait de toi un père admirable et admiré. Ce travail est la consécration des efforts et du sacrifice consentis. Je ne trouverai jamais assez de mot pour t'exprimer ma reconnaissance. Je suis fier d'avoir reçu de toi une éducation de qualité. Ton souci constant pour la réussite de tes enfants fait de toi un père exemplaire. Que le bon Dieu te garde aussi longtemps que possible auprès de nous.

### **A mon frère et ma sœur : Simbo Dabo et Nieba Dabo**

En témoignage de notre fraternité, notre union et notre solidarité, vos affections, vos sages conseils ont été d'un soutien inestimable pour la réussite de mes études. Trouvez ici l'expression de toute mon affection et mon respect à vos égards.

### **A ma sœur défunte Dindin Kouta Dabo**

« Les morts ne sont pas morts, ils sont parmi nous »

a dit le poète Birago Diop.

C'est avec une grande émotion que j'évoque ici ta mémoire. En nous quittant pour toujours, tu nous a laissé un peu tôt.

De ton vivant tu as toujours œuvré pour ma réussite et voilà que tu ne pourras pas assister à ce grand jour, aujourd'hui nous te pleurons encore, dans nos cœurs. L'oubli n'a pas de place pour toi, chère grande sœur que ton âme repose en paix.

**A mon beau-frère et ma belle-sœur : Adama Keita, Sadio Touré**

Votre sagesse, votre tendresse, votre docilité et votre volonté de me voir aller de l'avant font que ce jour est le vôtre.

**A mes cousins et cousines :** Sambou Keita, Madou Keita, Youssouf Keita, Kadiatou Keita, Dr Diop Mery, Moussa Diop, Mariam Diop, Kadiatou Diop, Minkoro Diakité, Makan Founè Dabo, Haboula Dabo, Brehima Sanapo, Assetou Sanapo, Karamoko Camara, Abdoul k Diop.

**Aux familles :**

Diop à Hamdallaye, Togola à Diana (Dioila), Camara à Faladiè, Keita à Hamdallaye, Traoré au point-G, N'diaye à Hamdallaye, Diakité à Hamdallaye.

Je vous dis merci infiniment pour votre accueil, votre amour, votre soutien, votre encouragement à mon égard.

**A tout le personnel du service de médecine au csref de la CIV :**

Dr Guindo, Dr Dembélé, Dr Aissata, Dr Alpha Madani, Dr Rokia, Tanti Sanata, Makan Diakité, Adramé Keita, Kanté Maimouna, Bakari Koné, Souleymane Sanogo, feu  
Yaya Sidibé (qui nous a malheureusement quitté avant la fin de ce travail, que son âme repose en paix).

Merci infiniment pour votre accueil, votre encouragement, votre collaboration dans ma formation et dans la réussite de ce travail.

**Au corps professoral de la faculté de médecine :**

Merci pour tout l'intérêt que vous accordez aux étudiants en plus de la formation que vous dispensez.

**A mes amis :**

Paul Oula, Mohamed Diabaté, Drissa Diabaté, Adama Korobo, Moussa G Coulibaly, Ibrahim Traoré dit Papa , Mory Coulibaly, Lassina Mariko, Zoumana Dao, Bakari Koné, Badra Diabaté, Kadiatou Bagayoko dite Lagaré, Kassoum Coulibaly.

Que je ne puisse nommer tous de peur d'en oublier, mais j'en suis sûr qu'ils s'auront se reconnaître.

**A notre maître et président du jury :**

**Professeur Ibrahim Izetiégouma Maïga**

- **Chef de service du laboratoire de Biologie médicale et Hygiène hospitalière du CHU du Point-G**
- **Professeur de Bactériologie-Virologie à la faculté de Médecine et d'Odonto-stomatologie de Bamako**
- **Vice-doyen de la faculté de Médecine et d'Odontostomatologie de Bamako.**

Cher maître,

Vous nous faites un réel plaisir en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Votre simplicité, votre dynamisme, l'étendue de votre savoir, votre rigueur scientifique, vos qualités professionnelles, humaines et sociales font de vous un maître admiré de tous. Respecté et respectable, votre exemple restera une tache d'huile.

Trouvez ici cher maître, l'expression de notre profonde reconnaissance.

**A notre maître et juge :**

**Docteur Sékou BAH**

- **Maître assistant de Pharmacologie à la Faculté de Pharmacie de l'USTTB,**
- **Chef de service à la Pharmacie Hospitalière du Point-G,**
- **Titulaire d'un Master en Santé Communautaire internationale.**

Cher maître,

Malgré vos multiples occupations, vous avez dirigé ce travail avec rigueur et objectivité. Votre accueil, votre simplicité, votre grande disponibilité, votre sens de la responsabilité nous ont beaucoup marqué. Nous garderons de vous le souvenir d'un maître dévoué soucieux du travail bien accompli et doué de qualités scientifiques et humaines inestimables.

En témoignage de notre reconnaissance, nous vous prions cher maître de trouver en cet instant solennel l'expression de nos sentiments les plus sincères.



**A notre maître et codirecteur :**

**Docteur Oumar GUINDO**

- **Diplômé de médecine générale à la FMPOS**
- **Diplômé de la 3eme promotion Epivac**
- **Inscrit au master II en santé communautaire du DERSP**

Cher maître,

Votre respect, votre sagesse, votre faculté d'écoute, votre simplicité sont des qualités professionnelles qui ont suscités en nous admiration et confiance.

Respecté et respectable, votre exemple restera pour nous une référence

Soyez assuré, cher maître de notre profonde gratitude et de notre attachement fidèle.

**A notre maître et directeur de thèse :**

**Professeur Soukalo DAO**

- **Professeur titulaire**
- **Spécialiste des maladies infectieuses tropicales**
- **Chef de service de maladies infectieuses au CHU du point G**
- **Responsable des cours de maladies infectieuses à la Faculté de Médecine, et d'Odonto-stomatologie (FMOS)**
- **Enseignant chercheur au niveau du programme de SEREFO – centre VIH/TB à la Faculté de Médecine, et d'Odonto-stomatologie (FMOS), NIAIB des instituts nationaux de la santé aux Etats Unis**

Cher maître,

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites d'avoir accepté de diriger ce travail. Nous avons eu le privilège de bénéficier de votre enseignement théorique à la faculté. Travailleur acharné, votre simplicité, votre gentillesse, votre disponibilité, ainsi que vos connaissances et votre rigueur scientifiques resteront pour nous un bel exemple.

Veillez trouver ici, cher maître, l'expression de notre profonde gratitude.

## **Liste des tableau**

- ✓ **Tableau I** : répartition des cas de paludisme grave selon l'âge et le sexe
- ✓ **Tableau II** : répartition des patients selon le sexe et le mois
- ✓ **Tableau III** : répartition des cas de paludisme grave par mois
- ✓ **Tableau IV** : répartition des cas selon l'utilisation des moustiquaires imprégnées
- ✓ **Tableau V** : répartition des cas en fonction de la résidence
- ✓ **Tableau VI** : répartition des cas en fonction de la profession
- ✓ **Tableau VII** : répartition des cas selon la densité parasitaire
- ✓ **Tableau VIII** : répartition des cas en fonction des signes généraux
- ✓ **Tableau IX** : répartition des cas en fonction des signes physiques
- ✓ **Tableau X** : répartition des cas en fonction des signes neurologiques
- ✓ **Tableau XI** : répartition des cas selon l'automédication par les antipaludiques
- ✓ **Tableau XII** : répartition des molécules utilisées pour la prise en charge du paludisme grave
- ✓ **Tableau XIII** : évolution des cas diagnostiqués selon le sexe
- ✓ **Tableau XIV** : critères de paludisme grave de l'OMS en 2000

**Liste des abréviations :**

**A.gambiae** : Anopheles gambiae

**A.funestis** : Anopheles funestus

**A.arabiensis** : Anopheles arabiensis

**Csref** : centre de santé de référence

**CIV** : commune quatre

**CIVD** : coagulation intra vasculaire disséminée

**CSP** : cysteine string proteine

**CMLN** : comité militaire de libération nationale

**CSCom** : centre de santé communautaire

**CTA** : combinaison thérapeutique à base d'artémisinine

**g $\mathcal{L}$**  : gramme par litre

**g/dl** : gramme par décilitre

**HGT** : hôpital Gabriel Touré

**HNPG** : hôpital national du point-G

**IVD** : intra veineuse directe

**IL1** : interleukine un

**Km<sup>2</sup>** : kilomètre carré

**Med** : médecine

**$\mu\text{m}$**  : micromètre

**mm** : millimètre

**mm<sup>3</sup>** : millimètre cube

**mm Hg** : millimètre de mercure

**OMS** : organisation mondiale de la santé

***P.faciparum*** : *Plasmodium falciparum*

***P.malariae*** : *Plasmodium malariae*

***P. ovale*** : *Plasmodium ovale*

***P.vivax*** : *Plasmodium vivax*

**Pao<sub>2</sub>** : pression partielle d'oxygène

**PMI** : protection maternelle et infantile

**PNLP** : programme national de lutte contre le paludisme

**ROT** : reflexe osteo-tendineux

**SP** : sulfadoxine- pyriméthtamine

**TNF $\alpha$**  : tumor necrosis factor alpha

**%** : pour cent

**<** : inferieur

**DAT** : dispensaire anti tuberculeux

**USAC** : unité de soins et d'accompagnement des personnes vivants avec le VIH

## **Sommaire**

|      |                                      |       |
|------|--------------------------------------|-------|
| I.   | Introduction .....                   | 14-18 |
| II.  | Généralités .....                    | 19-39 |
| III. | Paludisme grave .....                | 40-48 |
| IV.  | Méthodologie .....                   | 49-56 |
| V.   | Résultats .....                      | 57-70 |
| VI.  | Commentaires et discussion.....      | 71-76 |
| VII. | Conclusions et recommandations ..... | 77-79 |
|      | Références bibliographiques_.....    | 80-84 |



# INTRODUCTION

## I. Introduction :

Le paludisme ou malaria est une parasitose due à des hématozoaires du genre *Plasmodium* et transmise par des moustiques femelles du genre Anophèles [1].

Le paludisme est un des rares fléaux de santé publique qui ait traversé les siècles sans jamais perdre son activité [2]. Il y a été identifié 4 espèces plasmodiales spécifiquement humaines : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae*.

*P. knowlesi* est le seul parasite de primate ayant une **schizogonie érythrocytaire de 24 heures**. Il est important de noter que ce parasite est observé de plus en plus souvent dans des infections humaines (en Malaisie et en Indonésie) au point que certains le considèrent comme en train de devenir le '**cinquième Plasmodium humain**' ;

Parmi ces espèces, *Plasmodium falciparum* est la plus répandue, la plus redoutable puis qu'elle est responsable de l'accès pernicieux potentiellement mortel [3].

Dans le monde 2,4 milliards de personnes sont exposées au risque de paludisme ; 300 à 500 millions de cas de paludisme sont enregistrés chaque année à travers le monde dont 90% des cas en Afrique sub-saharienne [4]. Entre 30 à 50% des admissions hospitalières, 50% des consultations externes et 13 à 50% des absences scolaires pour des raisons médicales sont dues au paludisme dans les zones d'endémie palustre [5]. Les conséquences économiques du paludisme touchent surtout l'Afrique subsaharienne où la maladie frappe les bras valides en période de travaux champêtres [4]. La réduction de la productivité par l'arrêt du travail occasionné par le paludisme est estimée à 1,3% de la croissance économique avec une perte annuelle de 12 milliards de dollars du produit intérieur brut par la seule Afrique [5].



Au Mali, avec 48% des motifs de consultation dans les centres de santé [6], le paludisme est la première cause de morbidité et de mortalité dans la population générale soit respectivement 15,60% et 13% [7].

On lui attribue 85 à 95% de la formule parasitaire au Mali [8].

Concernant la lutte à grande échelle contre le paludisme, plusieurs organisations internationales se sont fixé des objectifs ambitieux. En 2005, l'OMS s'est fixé pour objectifs de fournir des services de prévention et de traitement à au moins 80% des personnes qui en ont besoin d'ici à 2010. Son but est ainsi de diminuer d'au moins 50% d'ici à 2010 et de 75% d'ici à 2015, par rapport à 2005, la proportion de personnes qui tombent malades ou meurent de paludisme [9].

Il est primordial de surveiller les tendances du paludisme pour pouvoir déterminer si les campagnes de lutte antipaludique sont efficaces ainsi que pour apporter des améliorations.

Malgré les interventions du PNLP, le paludisme demeure encore un problème prioritaire de santé publique au Mali par sa fréquence, sa gravité particulièrement chez les couches vulnérables (femmes enceintes et les enfants de moins de cinq ans) et son impact socioéconomique.

Au regard des récents partenariats établis sur le plan mondial pour la lutte contre le paludisme et d'autres stratégies nouvelles, le PNLP a un recentrage stratégique de la politique sur :

- la mise en œuvre de la stratégie intégrée de promotion de moustiquaires imprégnées d'insecticide en 2002 ;

- l'introduction du traitement préventif intermittent (TPI) à la SP chez la femme enceinte en 2003 ;

- l'introduction des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) pour le traitement des accès de paludisme simple en 2004 et le retrait de la chloroquine du schéma national thérapeutique à partir de juin 2007 ;
- la création d'une direction centrale de lutte contre le paludisme ;
- l'initiative de la gratuité de la prise en charge du paludisme chez les femmes enceintes et les enfants de moins de 5 ans.

Le Mali en juillet 2007 a institué la gratuité de la prise en charge du paludisme chez les cibles dites prioritaires à savoir les femmes enceintes et les enfants de moins de 5 ans.

Les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) ont été choisies comme traitement de la forme simple après le retrait de la chloroquine pour cause de résistance avérée selon plusieurs études dont celle d'Ogobara Doumbo et collaborateurs [10].

Les deux CTA retenues par le Mali sont :

- « Artesunate-Amodiaquine » et
- « Artemether 20mg-lumefantrine 120mg ».

La quinine est réservée pour le traitement de la forme grave [10].

Si la résistance à l'artémisinine progresse et gagne d'autres régions étendues comme cela s'est passé auparavant avec la SP ( sulfadoxine- pyriméthamine) et la chloroquine, les conséquences pourraient être très grave sur la santé publique car cela va compromettre les efforts de lutte antipaludique.

L'automédication avec les molécules antipaludiques par les populations est un phénomène en croissance les exposant ainsi à faire une résistance à ces molécules tout en favorisant une évolution vers les formes graves du paludisme.

De nombreuses études furent menées sur le paludisme grave et compliqué au Mali [11, 12, 13], mais peu de travaux ont porté sur le cas des adultes ; c'est pour cela que nous avons entrepris cette étude qui a pour objectifs :

1) Objectif général :

- Etudier le paludisme grave chez les adultes dans le service de médecine au centre de santé de référence de la commune IV.

2) Objectifs spécifiques :

- Déterminer le profil sociodémographique des patients
- Décrire les principaux signes cliniques du paludisme grave de l'adulte
- Décrire les modalités de prise en charge du paludisme grave de l'adulte
- Déterminer la fréquence de l'automédication chez les patients adultes diagnostiqués paludisme grave.



# GENERALITES

## II Généralités :

### 1) Historique [14]

Avant 1630, on distinguait déjà parmi les fièvres intermittentes, la « fièvre des marécages ». En 1630, Don Francisco Lopez apprend des indiens du Pérou les vertus de l'écorce du quinquina ; les fièvres sont divisées en deux groupes, selon leur sensibilité ou leur résistance à cette drogue. Pelletier et Caventou en 1820 en isolent l'alcaloïde actif, la quinine, que Maillot utilise au cours de la campagne d'Algérie en 1830. L'agent pathogène est découvert en 1880 par Laveran à Constantine.

Marchiava, Celli et Golgi, distinguent bientôt trois espèces parasites de l'homme : *Plasmodium vivax*, *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium malariae*. De 1895 à 1897, la transmission de cette affection par un moustique du genre anophèle est soupçonnée par Ross et confirmée par Grassi en 1898.

Stephens isole en 1922 une quatrième espèce plasmodiale :

*Plasmodium ovale*.

Peu avant la seconde guerre mondiale la chloroquine, premier antipaludique de synthèse est préparé et ouvre la voie à toute une série de dérivés.

L'immunothérapie est sans doute la voie d'avenir, qu'il s'agisse d'immuno-stimulation non spécifique, ou surtout d'un vaccin dont la mise au point quoique difficile ne paraît plus utopique en raison des succès obtenus en expérimentation animale, de la réussite de la culture in vivo des stades érythrocytaires, puis hépatique de *P.falciparum*.( Trager et Jensen 1976, Mazier et al 1985), des progrès de la biologie

moléculaire, du génie génétique et d'une meilleure connaissance des mécanismes immunitaires engendrés par l'infection plasmodiale.

Trois types de vaccin sont à l'étude, selon que la cible est le mérozoïte, le sporozoïte ou le gamétocyte.

## 2) Définition du paludisme : [15,16]

Erythrocytopathie fébrile et hémolysante, le paludisme ou malaria est dû à la présence et à la multiplication dans l'organisme humain d'un hématozoaire du genre *Plasmodium*.

Il ya 4 espèces pathogènes pour l'homme :

-*Plasmodium falciparum* le plus fréquent et le plus dangereux,

- *Plasmodium malariae*,

- *Plasmodium ovale*,

- *Plasmodium vivax*.

IL y a été découvert une 5<sup>e</sup> espèce en Malaisie et en Indonésie.

La transmission du parasite se fait par la piqûre d'un vecteur : la femelle d'un moustique anthropophile du genre Anophèle. En Afrique subsaharienne, la transmission est due à trois espèces principales d'Anophèle : *Anopheles gambiae*, *Anopheles funestus* excellents vecteurs ayant une grande longévité et une préférence trophique nette pour l'homme.

Cette transmission peut se faire exceptionnellement par greffe de tissu (sang, moelle, viscère).

### 2.1) La primo-invasion :

Elle est marquée par une incubation de 10 à 20 jours puis une fièvre brutale est observée, accompagnée de céphalées, de malaise général et de troubles digestifs.

### 2.2) Paludisme simple :

Précédé de prodromes, il associe un stade de frisson avec ascension thermique durant une heure, un stade de fièvre à 40°C durant 3 heures, un stade de sueurs profuses avec défervescence thermique durant 3 heures, répétition tous les 3 à 4 jours.

### 2.3) Le neuropaludisme :

Il est une urgence. Il peut survenir à tout instant, n'est dû qu'à *Plasmodium falciparum*. C'est une encéphalite aigue fébrile à début brutal ou progressif. Il associe : fièvre à 40°C, coma, troubles du tonus et des réflexes ostéo-tendineux (ROT), signes méningés, ictère, anémie, oligo-anurie.

### 2.4) Le paludisme viscéral évolutif :

Il survient en cas d'infestation massive et répétée. Il associe : anémie, splénomégalie et fièvre.

### 2.5) La fièvre bilieuse hémoglobinurique :

Elle est déclenchée par la prise de quinine. Il n'y a pas de *Plasmodium* retrouvé.

## 3) Rappels épidémiologiques :

### 3.1 Les espèces plasmodiales : [14]

a) *Plasmodium falciparum* :

C'est l'espèce la plus redoutable, celle qui tue ; c'est aussi la plus largement répandue, mais dans les régions chaudes seulement. En effet, le développement du cycle chez le moustique nécessite une température > 18°C, d'où l'absence de cet hématozoaire dans les montagnes tropicales et dans les régions tempérées. Son cycle exo érythrocytaire dure seulement sept à quinze jours et il n'ya pas de réviviscence schizogonique ; la longévité du parasite ne dépasse habituellement pas deux mois, mais peut atteindre six mois ou même un an. Le *Plasmodium falciparum* parasite toutes les hématies quelqu'en soit l'âge de telle sorte que plus de 10% des globules rouges peuvent être parasités. La schizogonie érythrocytaire dure habituellement quarante-huit heures (parfois moins) et s'effectue presque exclusivement dans les capillaires viscéraux, encéphaliques notamment. Les frottis de sang ont une allure monotone du fait de la présence uniforme de trophozoite annulaire (schizontes et rosaces restent dans les capillaires profonds) ; ces trophozoites, graciles, ont un aspect débague à chaton.

Le poly parasitisme d'une hématie est fréquent. La forme des gamétocytes en cigare, en banane ou en faux, a valu son nom à cette espèce plasmodiale .

b) *Plasmodium vivax* :

largement répandue, mais moins intensément que *Plasmodium falciparum*, cette espèce plasmodiale se rencontre du 37° degré de latitude nord au 25° degré de latitude sud. La durée de son cycle exo érythrocytaire primaire varie de quinze jours à neuf mois, selon la souche et des éléments parasitaires subsistent dans le foie pendant plus de deux



ans et sont à l'origine des accès de réviviscence schizogonique survenant à distance de l'infestation. *Plasmodium vivax* parasite surtout les hématies jeunes (réticulocytes) ; la parasitémie dépasse rarement 2% des globules rouges. La schizogonie érythrocytaire dure quarante huit heures, ce qui correspond au rythme de tierce des accès intermittents. Morphologiquement les schizontes sont animés de mouvements amoeboïdes que fixe la coloration de May-Grünwald-Giemsa ; les rosaces sont irrégulières ; les gamétocytes sont ronds et souvent excentrés ; l'hématie hôte, plus grande que les hématies normales, contient de nombreuses granulations de Schüffner qui résultent de la dégradation de l'hémoglobine et lui donnent un aspect moucheté.

c) *Plasmodium ovale* :

Très proche de *Plasmodium vivax*, avec lequel il a longtemps été confondu, il le remplace là où cette espèce n'existe pas (Afrique noire ).

Son incubation varie de quinze jours à plusieurs mois ; sa longévité est importante. La schizogonie érythrocytaire dure quarante-huit heures

(Fièvre tierce). *Plasmodium ovale* parasite les hématies jeunes ; le poly parasitisme est possible ; l'hématie hôte, de grande taille, est ovalisé et ses bords sont déchiquetés ; elle contient précocement de nombreuses granulations de Schüffner.

d) *Plasmodium malariae* :

Sa distribution géographique est clairsemée. Son incubation est d'environ trois semaines. Des rechutes peuvent survenir pendant au moins trois ans, parfois vingt ans et même davantage : elles seraient dues à des formes érythrocytaires latentes et s'exprimeraient à l'occasion d'une agression, telle une intervention abdominale, en particulier une splénectomie. La

schizogonie érythrocytaire de *Plasmodium malariae* dure soixante-douze heures, d'où le rythme de quarte des accès intermittents. Cet hématozoaire parasite les hématies vieilles ( 1 à 2%) qu'il diminue de volume sans qu'apparaissent de granulations.

Morphologiquement, *Plasmodium malariae* est caractérisé par l'abondance de précocité d'apparition du pigment souvent visible dès le stade de trophozoite annulaire, la disposition en bande quadrilatère ou équatoriale de ses schizontes, la régularité de ses rosaces qui réalisent les « Corps en marguerite » et l'aspect de ses gamétocytes petits, ronds et dense.

### 3.2 cycle du parasite [17]

#### ➤ Cycle du paludisme chez l'anophèle femelle :

Le vecteur du parasite ainsi que son hôte primaire est la femelle d'un moustique du genre anophèle. Les jeunes moustiques ingèrent le parasite pour la première fois lorsqu'ils se nourrissent de sang (nécessaire à cette femelle pour sa production d'œufs) d'un sujet humain infecté. Une fois ingérés, les gamétocytes de *Plasmodium* se différencient en gamètes mâles et femelles puis s'unissent pour former un zygote mobile, appelé ookinète, qui pénètre la paroi stomacale du moustique pour devenir un oocyste sphérique, dont le noyau va se diviser à de multiples reprises pour former des sporozoïtes. La durée de cette maturation est étroitement dépendante de la température extérieure. Par exemple pour *P.falciparum* : pas de maturation en dessous de 18°C ou au-dessus de 35°C, elle est maximale vers 24°C. Quand l'oocyste rompt, il relâche les sporozoïtes qui migrent dans le corps du moustique jusqu'aux glandes salivaires d'où ils peuvent, lors d'un nouveau repas de sang, infecter un nouvel hôte humain, en traversant la peau avec la salive.

➤ Cycle du parasite chez l'Homme :

▪ Phase hépatique

Mince fuseau de  $12\mu\text{m}/1\mu\text{m}$ , le sporozoïte infectieux injecté à l'homme,

Lors de cette piqûre par une femelle d'anophèle infectée, circule rapidement (moins d'une demi-heure) dans le sang jusqu'au foie dans lequel il est séquestré en grande partie grâce aux motifs adhésifs de la protéine majoritaire de son enveloppe (protéine circumsporozoïte ou CSP : Cystéine String protein), pour ensuite infecter les hépatocytes.

Cette crise pré-érythrocytaire hépatique qui va durer de 7 à 15 jours pour *P.falciparum*, de 15 à 10 mois pour *P.vivax* et *P.ovale*, 3 semaines pour *P.malariae* permettra au parasite de poursuivre son cycle. Les sporozoïtes qui n'atteindront pas le foie seront soit éliminés par les phagocytes, soit incapables de poursuivre leur évolution s'ils atteignent d'autres organes.

Une première transformation arrondit cette forme « cryptozoïte » (kruptos) signifiant « caché ») en un élément uni nucléé (avec un seul noyau) appelé trophozoïte qui est l'occasion pour le parasite de se multiplier directement (il en est toujours ainsi pour *P.falciparum*), par schizogonie, pendant une semaine à quinze jours aboutissant à un énorme schizonte (nom donné au protozoaire lorsqu'il devient actif après la phase d'incubation) de 40 à 80  $\mu\text{m}$ . Ce corps bleu (parce qu'il est constitué d'un cytoplasme bleu pâle lorsqu'il est coloré au May-Grünwald-Giemsa) bourgeonne, tout en perdant de sa mobilité, de manière à émettre des vésicules, contenant les jeunes mérozoïtes qui seront transférés dans le sang, initiant ainsi le stade érythrocytaire, c'est-à-dire l'infection des globules rouges.

Cependant, certains mérozoïtes de *P. ovale* ou *P. vivax* peuvent rester cachés dans le foie plusieurs années, voire la vie entière pour *P. malariae*, avant de se réaliser en vagues successives. Cette phase du parasite est appelée « phase dormante » : le *Plasmodium* ne se réplique pas mais dort, d'où les noms qui lui sont donnés à ce moment-là : « hypnozoïte » (du grec qui est Hypnos l'antique Dieu grec du sommeil).

- Phase de transfert

Les vésicules sont libérées dans les sinusoides hépatiques (vaisseaux capillaires du foie faisant la jonction entre celui-ci et le réseau sanguin) pour rejoindre ensuite la circulation sanguine et y répandre un flot de jeunes mérozoïtes « pré-érythrocytaires » prêts à infecter les globules rouges. Chaque cellule de foie infectée contient environ 100000 mérozoïtes . C'est une véritable technique de « cheval de Troie » qui est ici utilisé pour passer des cellules hépatiques au sang.

L'imagerie in vivo a montré en 2005-2006 chez des rongeurs que les mérozoïtes étaient capables de fabriquer des cellules mortes leur permettant de quitter le foie pour la circulation sanguine en échappant ainsi au système immunitaire. Ils semblent à la fois guider « ce véhicule » et s'y cacher en masquant les signaux biochimiques qui alertent normalement les macrophages. Il y a peut-être là une piste nouvelle pour des médicaments actifs ou un vaccin anti-stade-exo-érythrocytaire avant le stade de l'invasion des globules rouges.

- Phase sanguine :

Au début de la longue phase sanguine : les mérozoïtes s'accrochent aux globules rouges, les envahissent, s'y développent en trophozoïtes puis s'y divisent (schizontes).

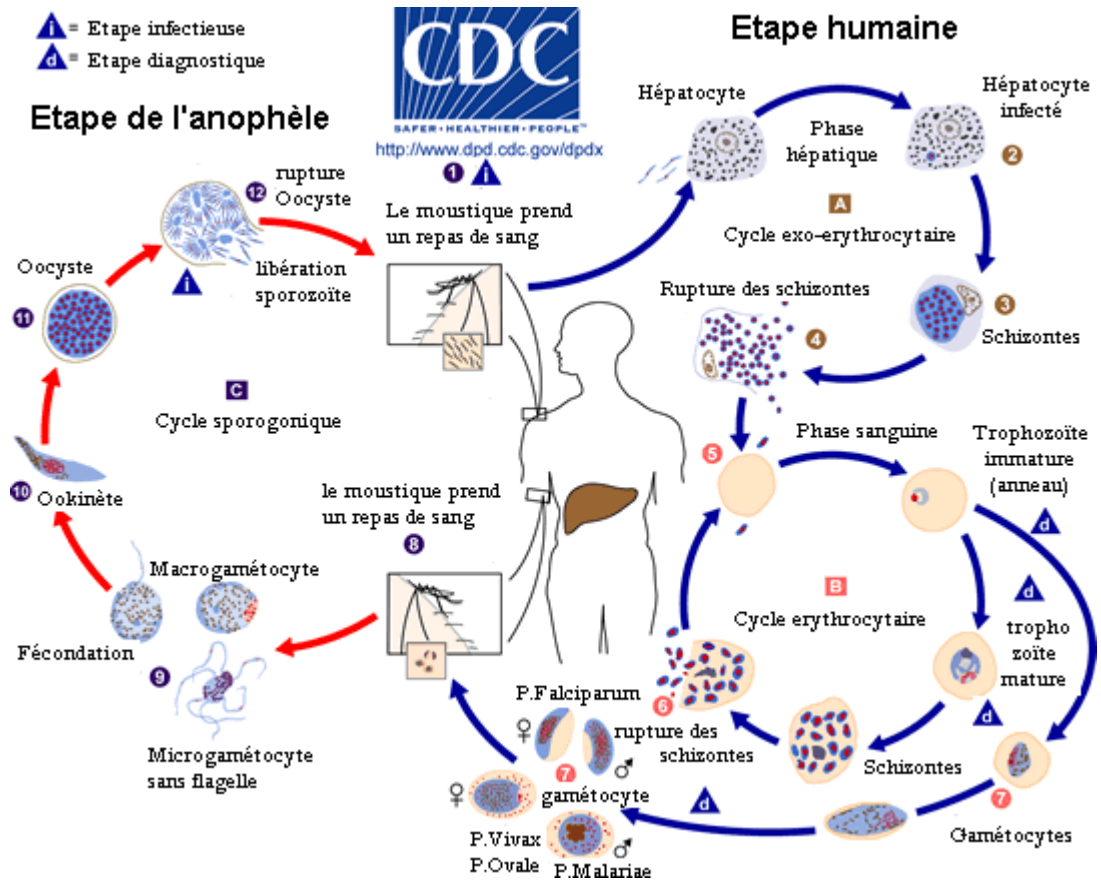
En 2011, une équipe internationale a découvert que parmi les récepteurs de surface du globule rouge permettant l'entrée du parasite, l'un d'eux est indispensable à cette pénétration (confirmé avec toutes les souches testées en ce qui concerne *P.falciparum*) ; ce récepteur devient de ce fait une cible pour de futures recherches d'un vaccin.

En se diffusant, les mérozoïtes font éclater les globules rouges (c'est l'hémolyse). Ce sont ces éclatements brutaux et synchrones qui sont à l'origine des accès de fièvre. Le temps qui s'écoule entre la pénétration d'un parasite dans un globule rouge et l'éclatement de celui-ci est assez constant et atteint chez l'être humain 48 heures pour *P.vivax*, *P. ovale* et *P.falciparum* (fièvres tierces) et 72 heures pour *P.malariae* (fièvre quarte). La destruction des globules rouges provoque une anémie et, dans le cas du paludisme cérébral, la mort intervient à la suite d'une obstruction des vaisseaux sanguins du cerveau par les globules rouges infectés. Cette destruction de globules rouges s'accompagne de la libération d'hémozine, qui va perturber le fonctionnement de l'hypothalamus (production de cytokine comme le TNF $\alpha$ ) et causer de très fortes fièvres qui peuvent aller jusqu'à l'hyperpyrexie.

L'éclatement des schizontes mûrs ou « rosaces » termine le premier cycle schizogonique érythrocytaire en libérant dans le sang, avec les déchets du métabolisme plasmodial (pigments et débris cellulaires du globule rouge), une nouvelle génération de *Plasmodium*, les mérozoïtes « érythrocytaires » capables de réinfecter d'autres globules rouges.

Une succession régulière de cycles semblables va suivre, qui seront progressivement remplacés (les défenses immunitaires s'organisant) par des cycles érythrocytaires gamogoniques préparant les formes sexuées. Les trophozoïtes arrêtent de se diviser et modifient leur rapport nucléoplasmatique. Ces formes de trophozoïte avec un noyau volumineux et un cytoplasme densifié sont des gamétocytes mâles et femelles, qui vont demeurer en attente dans le sang.

Les parasites lors de cette phase n'ont aucune chance de survie dans l'être humain : ils restent vivants une vingtaine de jours puis disparaissent. Ils ne pourront poursuivre leur évolution que chez le moustique. A ce moment si un anophèle femelle pique une personne malade, il absorbe des gamétocytes contenus dans le sang, et un nouveau cycle, sexué cette fois, débute dans le moustique. Les sporozoïtes produits par cette reproduction passent dans la salive du moustique, qui peut infecter un nouvel hôte, et ainsi de suite pour *P.falciparum* c'est là tout le cycle de vie. Avec les autres *Plasmodium*, certains mérozoïtes pré-érythrocytaire, ne gagnent pas le sang directement, mais s'attaquent à de nouveaux hépatocytes : c'est le début des cycles exo-érythrocytaires secondaire qui vont entretenir dans le foie la parasitose pendant deux ou trois ans pour *P. ovale*, 3 à 5 ans ou plus pour *P.vivax* et pendant la vie entière pour *P.malariae*.



Cycle de développement du *Plasmodium*

[http : www.dpd.cdc.gov / dpdx](http://www.dpd.cdc.gov/dpdx)

### 3.3) Rappel des différents aspects épidémiologiques du paludisme :

#### a) Dans le monde :

L'OMS estime à 300 à 500 millions le nombre annuel de cas dans le monde dont plus de 90% en Afrique [18]. 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 [19,20].

Les exigences bio écologiques du moustique expliquent en grande partie la répartition du paludisme dans le monde. En zone intertropicale, chaude et humide, le paludisme sévit sur le mode endémo épidémique principalement à *P.vivax*.

Dans le monde, l'Afrique au sud du Sahara, l'Amérique latine et centrale, les Indes, l'Asie méridionale et du sud-est sont principalement touchées.

Le paludisme existe à un moindre degré en Méditerranée au Moyen Orient et en Océanie (Nouvelle Guinée ).

#### b) En Afrique :

L'Afrique est un continent qui présente sur le plan géographique plusieurs faciès épidémiologiquement hétérogènes et dynamiques.

De nombreux facteurs tels que ; les facteurs écologiques, anthropologiques, cliniques et biologiques interviennent dans la définition du faciès épidémiologique :

- L'environnement et ses modifications naturelles et ou artificielles, les facteurs climatiques et le relief.
- Le parasite avec la prédominance de *P.falciparum* sur *P.malariae* et *P.ovale*.



- Les anophèles vecteurs avec leurs polymorphismes éco phénotypiques et leurs comportements.
- La population dont le degré de réceptivité à l'infection palustre est fonction :
  - Du lieu d'habitation (urbain, périurbain, rural, côtier ou lagunaire)
  - Du type d'habitation (banco, tôle ou paille)
  - Du mode de vie, du degré de prémuniton, des activités, de la prise ou non d'antipaludiques et des mesures de protection contre les anophèles.

Tous ces facteurs sont sous l'influence du phénomène d'urbanisation qui s'effectue le plus souvent dans les pays en développement de façon anarchique.

Les faciès épidémiologiques décrits sont :

- Un paludisme endémique stable à transmission permanente où l'état de prémuniton des enfants survivants à l'infection palustre est acquis précocement avant 5 ans. On le rencontre surtout en zone équatoriale de forêt.
- Un paludisme endémique à recrudescence saisonnière où l'état de prémuniton des enfants survivants à l'infection est long à apparaître. Il est observé en zone de savane tropicale.
- Un paludisme instable à transmission saisonnière courte qui ne permet pas d'acquérir un degré de prémuniton suffisante avant 9-10 ans et s'observe surtout en zone sahélienne. [21]

D'autres auteurs ajoutent un quatrième type : un paludisme sporadique épidémique en zone saharienne.

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

c) Au Mali :

cinq faciès épidémiologiques de transmission du paludisme ont été décrits par Doumbo et al. 1989 : [21]

- Une zone soudano-guinéenne à transmission saisonnière longue de quatre à six mois au sud. Le paludisme y est holo-endémique avec un indice plasmodique supérieur à 75% de juin à novembre.
- Une zone de transmission saisonnière courte de trois à quatre mois dans les régions de savanes Nord soudanienne et sahélienne. Le paludisme y est hyper endémique avec un indice plasmodique variant entre 50 et 75%.
- Une zone de transmission sporadique voire épidémique correspondant aux régions Nord, certaines localités des régions de Koulikoro et de Kayes, l'indice plasmodique est inférieure à 5%.
- Une zone de transmission bi ou plurimodale comprenant le delta intérieur du fleuve Niger et les zones de barrage (Sélingué, Manantali et Markala). Le paludisme est de type méso endémique avec un indice plasmodique inférieur à 40%.
- Le milieu urbain en particulier celui de Bamako est impropre à l'impaludation (pollution des gîtes, médicalisation. Etc.). ici le paludisme est de type hypo endémique avec un indice plasmodique à 10%.

Cette hypo endémicité du milieu urbain expose les enfants des citadins aux formes graves et compliquées, souvent à un âge plus avancé par rapport aux enfants des zones rurales.

Ce milieu peut être divisé en deux : le centre civil, le milieu périurbain (constitué par les villages situés en périphérie de la ville de Bamako) [21].

#### 4) Anatomie pathologique du paludisme : [14]

D'une manière générale la réaction de l'organisme est une hyperplasie des cellules macrophagiques, visible surtout dans la rate, puis le foie et la moelle hématopoïétique. Ces cellules contiennent des granulations noires d'hémozoïne (pigment malarique) qui proviennent de l'hémoglobine dégradée par l'hématozoaire et qui sont spécifiques. On y trouve aussi de l'hémosidérine, colorable par le perl.

La rate est molle, friable, foncée ou presque noire à la coupe. Les sinus sont gorgés de sang et d'érythrocytes parasités ; les cordons de Billroth, hyperplasiés, sont tatoués d'hémozoïne. Les corpuscules de Malpighi, dépourvus de pigment présentent une déplétion en lymphocytes B. Les macrophages contiennent du pigment et des débris d'hématies parasitées. Dans le paludisme viscéral évolutif, la rate d'aspect bantien, est fibrocongestive, avec des follicules hyperplasiés et souvent des nodules sidéro-calcaires.

Le foie présente une hyperplasie kuppferienne, une dilatation des sinusoides et souvent une surcharge biliaire. L'hémozoïne, d'abord cantonnée aux cellules de Kuppfer, migre ensuite vers les espaces de Keran.

Le cerveau et ses enveloppes, chez les sujets décédés de neuropaludisme, sont œdémateux et hyperhémisés.

Dans la substance blanche surtout, les capillaires sont dilatés, encombrés d'hématies parasitées, et parfois thrombosés. On note des infiltrats péri-vasculaires, parfois hémorragiques ou nécrotiques.

Les reins : Dans les formes de neuropaludisme, les capillaires glomérulaires et interstitiels sont turgescents, contiennent des amas

d'érythrocytes parasités ; il existe une hyperplasie endothéliale et un épaissement irrégulier des membranes basales. Dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique, on observe des lésions non spécifiques de tubulopathie aiguë : obstruction de la lumière des tubes collecteurs par des dépôts d'hémoglobine, avec nécrose de desquamation de leurs cellules pariétales. La néphropathie quartane de l'enfant Africain est caractérisée par un épaissement fibrillaire irrégulier des capillaires glomérulaires, ainsi que de la membrane basale, avec des dépôts d'immuns complexes solubles.

#### 5) Physiopathologie :

Les mécanismes physiopathologiques du paludisme sont encore très mal connus et certainement multiples. [23]

L'interaction entre le parasite et son hôte vertébré se reflète par l'apparition des symptômes cliniques. Cette interaction peut engendrer des perturbations physiopathologiques se manifestant par :

- Une élévation de la température due à la production des substances pyrogènes lors de l'éclatement des schizontes,
- Une anémie hémolytique due à la destruction des hématies, se traduisant par une pâleur conjonctivale et un sub-ictère dû à l'hémoglobine libérées et transformée en bilirubine par le foie.
- Une thrombopénie responsable d'hémorragie,
- Une splénomégalie due à l'activité de destruction des hématies parasitées retenues par la rate.

#### 5.1) Hyperthermie :

La fièvre est due à l'éclatement des rosaces qui libère dans le torrent circulatoire du pigment malarique ; celui-ci se comporte comme une

substance pyrogène, dont l'effet est comparable à celui d'une endotoxine injectée à dose infra létale.

Si l'éclatement des rosaces est asynchrone, la fièvre est irrégulière ou apparemment continue ; s'il est synchrone, la fièvre est intermittente, tierce ou quarte, selon la périodicité de la schizogonie (48 ou 72 heures).

### 5.2) Hyperparasitémie :

Elle est l'une des causes de la complication du paludisme, surtout chez les enfants et les voyageurs (sujets neufs). C'est un phénomène fréquent dans les infections à *P.falciparum*, dû au fait que les globules rouges sont infectés à tous les âges.

La densité parasitaire définissant l'hyperparasitémie n'est pas bien connue, mais certains auteurs l'estiment à 100000 parasites par mm<sup>3</sup> de sang. L'hyperparasitémie est un paramètre caractérisant le paludisme sévère. Elle peut influencer les phénomènes comme l'anémie, l'hypoglycémie, l'hyperthermie, le neuropaludisme, ainsi que les complications rénales (White & al., 1983 ; Dekker & al., 1997).

### 5.3) Anémie :

C'est l'une des complications de l'infection palustre. Il y a trois mécanismes qui favorisent sa survenue :

- La lyse des globules rouges au cours du cycle intra-érythrocytaire .  
Durant ce cycle, les acides aminés de l'hémoglobine sont utilisés par le parasite, et l'hème est transformé en hémozoïne. La lyse des globules rouges est un des facteurs très important dans la survenue de l'anémie, suggérant probablement une relation directe entre la densité parasitaire et l'anémie ;

- la destruction massive des globules rouges infectées par la rate, qui est favorisée par l'opsonisation des hématies par les molécules d'immunoglobine G ;
- la suppression de l'érythropoïèse par les cytokines tumor necrosis factor-  $\alpha$  ( TNF- $\alpha$  ) et interleukine-1 (IL-1) : en effet, plusieurs études ont montré qu'il ya une baisse de la production de jeunes hématies à partir de la moelle osseuse par l'intermédiaire de cytokines ( Abdala et al., 1980, Phillips & al., 1986 ). Les cytokines telles que TNF- $\alpha$  seraient impliquées dans la suppression de l'hématopoïèse ou dans la production anormale des hématies.

#### 5.4) Splénomégalie et hépatomégalie :

Habituelles au bout d'un certain temps d'évolution, la splénomégalie et l'hépatomégalie témoignent de l'hyperactivité et de la congestion de ces organes. La rate, dont le rôle est capital, intervient par ses formations lymphoïdes (synthèse d'anticorps) et ses monocytes-macrophages (phagocytose d'hématies parasitées).

Le foie intervient par l'activité phagocytaire des cellules de Küppfer et par la transformation de l'hémoglobine libérée en bilirubine libre, d'où le subictère.

#### 5. 5 Hypoglycémie :

L'hypoglycémie est l'une des complications métaboliques de l'infection palustre due à une augmentation de la consommation de glucose par le parasite. Au cours de la phase asexuée érythrocytaire, le parasite qui n'a pas de cycle de Krebs, métabolise le glucose disponible dans le sang en milieu anaérobie, produisant ainsi deux molécules de pyruvates ou de lactates avec un rendement de deux molécules d'ATP pour chaque molécule de glucose ; ce qui fait que l'hyperparasitémie peut entraîner une hypoglycémie et un acido-lactose. Une insuffisance de glucose dans le sang pourrait aussi être due à une

incapacité du foie à produire du glucose à partir du glycogène. L'hypoglycémie est une des particularités de la sévérité de l'infection palustre chez les enfants. Elle peut être aggravée par certains facteurs :

- une diminution de l'apport oral,
- un effondrement du niveau de glycogène,
- une production de l'insuline du pancréas par l'action de la quinine sur les cellules bêta de Langherans,
- une inhibition de la néoglucogénèse par le TNF- $\alpha$  et l'IL-1.

### 5.6 Neuropaludisme :

Avec ses manifestations viscérales, neurologiques et rénales notamment, le neuropaludisme dont la physiopathologie n'est pas parfaitement élucidée, reste une érythrocytopathie parasitaire.

Il doit ses particularités symptomatiques à la multiplication rapide de *P.falciparum* dans les capillaires viscéraux qui engendre une anoxie des tissus nobles, prédominant au niveau de l'encéphale, puis des reins, des poumons, du foie, par anémie hémolytique, les troubles de la microcirculation et les phénomènes cytotoxiques. La gravité de l'hémolyse dans le neuropaludisme est la conséquence directe de la parasitémie élevée.

Les troubles de la microcirculation dans les capillaires viscéraux sont d'intensité variable. Les hématies parasitées par des schizontes développent à leur surface des protubérances (« knobs ») qui les rendent adhérentes aux cellules endothéliales des capillaires ; des hématies saines s'agglutinent autour d'une hématie parasitée formant des rosettes. Ces deux phénomènes concurrents à l'encombrement de la lumière vasculaire et au ralentissement de la circulation. Des micro thrombus capillaires se forment : les hématies agglutinées se lisent,

libèrent une substance phospholipidique qui amorce parfois un processus de coagulation intravasculaire diffuse, on constate simultanément une augmentation du taux plasmatique du « tumor necrosis factor » (TNF ou cachectine), d'autant plus importante et durable que le neuropaludisme est grave. Cette cytokine des monocytes aurait un rôle dans le déterminisme de la fièvre, de divers troubles métaboliques, de réactions inflammatoires et seraient aussi responsable de la souffrance cérébrale par les productions de radicaux libres oxydants qu'elle induit. La libération in situ de substances vasoactives (kinine, sérotonine, histamine) aggrave ces troubles de la microcirculation en créant une vasodilatation des capillaires et des infiltrats hémorragiques périvasculaires.

Les phénomènes d'anoxie cytotoxiques seraient aussi la conséquence de l'inhibition des processus de respiration cellulaire et de phosphorylation oxydative par une hypothétique toxine élaborée par le parasite, la « substance plasmatique de Maegraith ».

Enfin, bien souvent l'hypoglycémie, l'acidose sanguine avec la lactacidémie et les désordres hydro-électrolytiques augmentent les troubles : hyponatrémie, résultant des pertes sodées dans les vomissements ou les sueurs ou d'une rétention d'eau par l'hypersécrétion d'aldostérone et d'hormone antidiurétique sous l'effet de la diminution de la volémie efficace.

L'hyperkaliémie en cas d'atteinte rénale.





# DEFINITION

## DU

# PALUDISME GRAVE

## **1-Définition du paludisme grave [24]**

C'est la présence d'un ou de plusieurs des signes ou symptômes suivants, chez un patient présentant une infection par *P. falciparum* et en l'absence d'autre étiologie connue pour ces signes ou symptômes :

- Prostration ;
- Trouble de la conscience ([neuropaludisme](#)) ;
- Détresse respiratoire ;
- Multiples convulsions ;
- Insuffisance circulatoire aiguë ;
- Œdème pulmonaire : une complication grave et souvent fatale du paludisme de l'adulte; l'œdème peut survenir spontanément (en particulier chez la femme enceinte), mais il est fréquemment causé par une surcharge en liquide (suite aux perfusions lors du traitement) ;
- Saignements anormaux, associés à une thrombocytopénie et qui donnent lieu à un saignement des gencives ou une épistaxis, quelquefois des hémorragies internes graves ;
- Ictère : plus fréquent chez l'adulte que chez l'enfant: un ictère léger reflète la présence d'une hémolyse, alors que des taux élevés de bilirubine suggèrent une altération de la fonction hépatique ;
- [Hémoglobinurie](#) fréquente, mais sa forme extrême, la fièvre bilieuse hémorragique, est rare ;
- [Anémie grave](#) : le traitement anti-palustre, particulièrement à la primaquine, peut aggraver l'anémie.

**Tableau IX** : critères de paludisme grave de l'OMS chez l'adulte en 2000 [32]

| <b>Critères cliniques</b>    |  |
|------------------------------|--|
| Prostration                  | Extrême faiblesse  |
| Troubles de la conscience    | Adulte : score de Glasgow modifié <10  |
| Convulsions répétées         | Au moins 2 / 24 heures   |
| Détresse respiratoire        | Respiration acidosique   |
| Collapsus cardiovasculaire   | Pression artérielle systolique < 80 mmHg avec signes périphériques d'insuffisance circulatoire |
| Œdème pulmonaire             | Définition radiologique  |
| Ictère                       | Ictère clinique ou bilirubinémie totale > 50 µmol / l  |
| Saignement anormal           | Définition purement clinique   |
| Hémoglobinurie macroscopique | Urines foncées avec bandelette urinaire positive   |
| <b>Critères biologiques</b>  |  |
| Acidose                      | Bicarbonates < 15mmol / l ±pH< 7,35  |
| Hyperlactatémie              | Lactates plasmatiques > 5 mmol / l   |
| Hyperparasitémie             | Parasitémie ≥ 4% chez le non immun   |
| Hypoglycémie                 | Glycémie < 2,2 mmol / l (0,4 g / l )   |
| Anémie sévère                | Adulte : hématocrite < 20% ou hémoglobine plasmatique < 7g / dl                                |
| Insuffisance rénale          | Adulte : créatininémie > 265µmol / l avec diurèse < 400 ml / 24 heures                         |

2) Les groupes à risque du paludisme grave :

- les enfants des régions de forte endémie en particulier entre 6 mois et 5 ans,
- les personnes de tout âge dans les régions de faible endémie,
- les voyageurs provenant des régions peu ou pas impaludées,
- les personnes revenant dans une région de forte endémie après quelques années d'absence,
- les femmes enceintes autochtones en particulier les primigestes, [25]

3) Diagnostic clinique : [33]

a) Défaillance neurologique :

Bien que constants les troubles de la conscience sont de profondeur très variable chez l'adulte, un état d'obnubilation, un coma vigil, étant plus fréquents qu'un coma vrai. Les convulsions, les décérébrations et l'hypertension intracrânienne sont rares.

b) Défaillance respiratoire :

Dans les cas où un examen tomodensitométrique, ou une imagerie par résonance magnétique, ont pu être pratiqués, des foyers ischémiques ou des aspects de démyélinisation sont décrits.

Une détresse respiratoire est rare à l'admission, la symptomatologie respiratoire se résumant le plus souvent à un tableau d'encombrement bronchique aspécifique chez un patient présentant des troubles de la conscience. Une hypoxémie avec  $PaO_2 < 60$  mm Hg est fréquente ; associée à un syndrome interstitiel, première manifestation de l'œdème pulmonaire palustre. Décrit au début du siècle dernier, cet œdème fait probablement intervenir une altération de la perméabilité de la membrane alvéolo-capillaire dont la pathogénie est discutée, les études hémodynamiques ayant permis d'éliminer une défaillance cardiaque gauche. L'existence fréquente d'une

hypoprotidémie  $< 60 \text{ g/L}$  peut être un facteur aggravant. Cet œdème pulmonaire non hémodynamique qui n'a pratiquement jamais de traduction clinique à l'admission se révèle le plus souvent secondairement, après la mise en œuvre du traitement. Cette particularité clinique est classiquement expliquée par un remplissage initial excessif.

c) Défaillance hépatique :

L'ictère est quasi constant chez l'adulte. Il s'agit d'un ictère mixte, par hémolyse mais aussi par altération des fonctions de conjugaison hépatique et d'élimination biliaire. La fonction hépatique est modérément perturbée, cependant des insuffisances hépatiques aiguës ont été décrites.

d) Défaillance cardiovasculaire :

Une hypotension artérielle par hypovolémie est constante alors que la

Fonction myocardique est remarquablement conservée et le profil

Hémodynamique le plus souvent de type hyperkinétique. Un état de choc

réalisant la classique « algid malaria » est plus rare. La pathogénie discutée

de cet état de choc fait intervenir l'hypovolémie, des toxines plasmodiales

et une surinfection bactérienne.

e) Défaillance rénale :

Une insuffisance rénale aiguë fonctionnelle cédant à la réhydratation est constante. Une insuffisance rénale aiguë organique est plus rare, bien que sa fréquence semble en progression. De type tubulo-interstitiel, elle est probablement multifactorielle, faisant intervenir : la cyto-adhérence, un état de choc, une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), une rhabdomyolyse.

f) Défaillance hématologique :

On peut observer l'anémie au cours du paludisme grave, s'expliquant par une hémolyse et une mauvaise régénération médullaire. Elle est en règle modérée, avec hyperleucocytose modérée, parfois leucopénie. Elle a cependant tendance à s'aggraver durant l'évolution du fait de l'hémolyse persistante et de la fragilisation des hématies. Une anémie grave avec état de choc et insuffisance rénale aiguë doit faire rechercher une hémolyse aiguë intra-vasculaire réalisant la classique fièvre bilieuse hémoglobinurique qui n'est pas une forme clinique de paludisme grave mais une réaction de type immun allergique chez des sujets prenant une prophylaxie irrégulière par la quinine.

g) Défaillance de l'hémostase :

Des saignements significatifs surviennent chez environ 5% des adultes avec paludisme grave. La coagulation est en général peu perturbée. Une thrombopénie isolée et modérée est habituelle dans l'accès palustre à *Plasmodium falciparum* et *Plasmodium vivax*. Une thrombopénie sévère, souvent  $< 20g/l$ , est surtout fréquente au cours du paludisme grave. Son mécanisme, en l'absence de CIVD, serait une nature immunologique, bien que la réalité de la CIVD ne peut cependant être contestée.

h) Défaillances métaboliques :

Pratiquement constante une acidose métabolique est un facteur de mauvais pronostic. Il s'agit essentiellement d'une acidose lactique par anoxie tissulaire, la plupart des lactates libérés par le métabolisme anaérobie parasitaire et érythrocytaire, apparaissant limitée.

L'hypoglycémie à l'admission serait due à une défaillance de la néoglucogénèse hépatique, et plus accessoirement à une surconsommation de

glucose par le parasite. Elle est rare chez l'adulte, souvent remplacée par une hyperglycémie. Son diagnostic peut être difficile, car sa symptomatologie est identique à celle du neuropaludisme. Une hypoglycémie sévère peut apparaître chez l'adulte après la mise en œuvre du traitement par la quinine qui possède une action insulino-sécrétrice importante.

#### 4) Complications du paludisme :

Elles peuvent être rénales, pulmonaires, et ou gastro-entérologiques.

##### 4.1) complications rénales :

L'infection palustre, surtout avec *P.falciparum* provoque une défaillance rénale due à une adhésion des globules rouges infectés aux micro-capillaires du cortex rénal. Cette adhérence diminuera en conséquence la diurèse

(< 400ml/24h chez l'adulte). Elle est réversible après un bon traitement. La défaillance rénale est surtout fréquente chez les patients traités avec la quinine ou la quinidine, et est rare en zone endémique (Tran & al., 1996).

##### 4.2) Les complications pulmonaires :

L'œdème pulmonaire est observé dans l'infection palustre comme dans les cas d'infection à bactéries à Gram négatif. Souvent cette complication pulmonaire s'accompagne d'une défaillance cardiaque (Warrell 1987 ; Charoenpan & al., 1990).

##### 4.3) Les complications gastro-entérologiques :

C'est la complication la plus fréquente chez les enfants en zone endémique.

L'examen histopathologique de l'intestin des enfants décédés montre que la complication est due à une adhérence des globules rouges infectés dans les micro veinules de l'intestin (Olsson & al., 1969).

5) **Prise en charge du paludisme grave dans le service de médecine au CSref de la commune IV :**

Cette prise en charge est fonction des symptômes cliniques observés et du plateau technique.

**Traitement de fond :**

➤ Soit la **quinine**

16 mg / kg de quinine base en perfusion dans du sérum glucosé pendant 4 heures. Puis 8 heures après nous donnons 8 mg / kg de quinine base en perfusion dans du sérum glucosé pendant 4 heures ; à renouveler toutes les 8 heures jusqu'à ce que le malade puisse avaler. Ensuite nous donnons soit l'association artemether 20 mg plus luméfantine 120 mg ( 4 comprimés toutes les 8 heures ) pendant trois jours.

➤ Soit l'**artemether 80 mg**

2 ampoules par voie intramusculaire le premier jour

Puis 1 ampoule par voie intramusculaire les 4 jours suivants.

La durée totale du traitement est de 5 jours.

Traitement adjuvant

En cas de vomissement important nous administrons du metopimazine injectable : 1 ampoule par voie intraveineuse (IV) renouvelable en cas de nécessité.

En cas de fièvre importante, nous administrons de l'acétylsalicylate de lysine (Aspégic) : 1g par voie intraveineuse directe (IVD) ou du paracétamol 1g (ou perfalgan par voie intraveineuse directe également (IVD) ; répéter si possible toutes les 6 heures.



En cas de convulsion ou trouble de la conscience nous administrons du diazépam par voie intraveineuse directe.

En cas de faiblesse musculaire ou d'anorexie, nous donnons de la vitamine B complexe, forme injectable, en perfusion dans du sérum glucosé.

En cas d'anémie :

Si elle est sévère (taux d'hémoglobine  $\leq 7\text{g/ dl}$ ) associée à des signes d'intolérance de l'anémie, nous transfusions avec du sang total iso groupe iso rhésus ;

Si elle est modérée ou légère avec absence de ces signes d'intolérances nous donnons l'association fer et l'acide folique jusqu'à la normalisation du taux d'hémoglobine.



# Méthodologie

1. Cette étude a pour but de recenser les cas de paludisme grave rencontrés chez les adultes dans le service de médecine au centre de santé de référence de la commune IV.

2. Cadre d'étude :

Le service de médecine générale du centre de santé de référence de la commune IV a servi de cadre à la réalisation de notre étude.

2.1) historique de la commune IV : [26]

L'histoire de la Commune IV est intimement liée à celle de Bamako qui selon la tradition orale a été créée vers le 17<sup>ème</sup> siècle par les Niakaté sur la rive gauche du fleuve Niger et s'est développée au début d'Est en Ouest entre les cours d'eau Woyowayanko et Banconi.

Le quartier le plus ancien : Lassa, fut créé vers 1800 en même temps que Bamako et le plus récent : Sibiribougou en 1980. Ces quartiers sont dirigés par des chefs regroupés au sein d'un collectif dirigé par un président.

La commune IV fut créée en même temps que les autres Communes du district de Bamako par l'ordonnance 78-34/CMLN du 18 Août 1978 et est régie par les textes officiels suivants :

- l'ordonnance N°78-34/CMLN du 28 Août 1978 fixant les limites et le nombre des Communes ;
- la loi N°95-008 du 11 Février 1995 déterminant les conditions de la libre administration des Collectivités Territoriales ; et
- la loi N°95-034 du 12 Avril 1995 portant code des collectivités territoriales.

## **2.2. Données géographiques :**

### **2.2.1. Superficie - Limites**

Située dans la partie Ouest de Bamako, la Commune IV couvre une superficie de 37,68 km<sup>2</sup> soit 14 ,11% de la superficie du District.

Elle est limitée :

- 1 A l'Ouest par la limite Ouest du District de Bamako qui fait frontière avec le Cercle de Kati ;
- 2 A l'Est et au Nord par la partie Ouest de la Commune III
- 3 Au Sud par le lit du Fleuve Niger et la limite Ouest de la Commune III.

### **2.2.2. Relief - Climat**

Le relief est dominé par les collines se situant dans sa partie Ouest et Nord-Ouest notamment : Lassa kulu de Nabaye, N'Tanfara kulu, Dogodouman kulu, Kuluni Yeleke et Koko kulu.

Taliko et Lassa sont sur des collines, tandis que Dogodouman et Sibiribougou sont sur les flancs de colline. Les quartiers de Djicoroni-para, Sebenikoro et Kalanbambougou se situent dans la vallée du fleuve Niger.

Ces collines constituent des contraintes physiques pour l'accessibilité des quartiers surtout pour Lassa.

Toute la Commune est soumise à un climat de type soudanien. Qui comprend deux saisons :

1. Une saison sèche : froide de Novembre à Janvier, chaude de Février à Mai ;
2. Une saison humide (**pluvieuse**) de **Juin à Octobre**.

La pluviométrie moyenne est de 1080 mm.

### **2.2.3. Hydrographie**

La Commune IV est traversée par les marigots WOYOWAYANKO, FARAKO, SOUROUTOUMBA et le fleuve Niger.

### **2.3. Données socio - démographiques :**

La majorité des ethnies du Mali sont représentées en commune IV à savoir : les Bambaras, Malinkés, Peuhls, Sonhaïs, Sénoufos etc. et les ressortissants

d'autres pays.

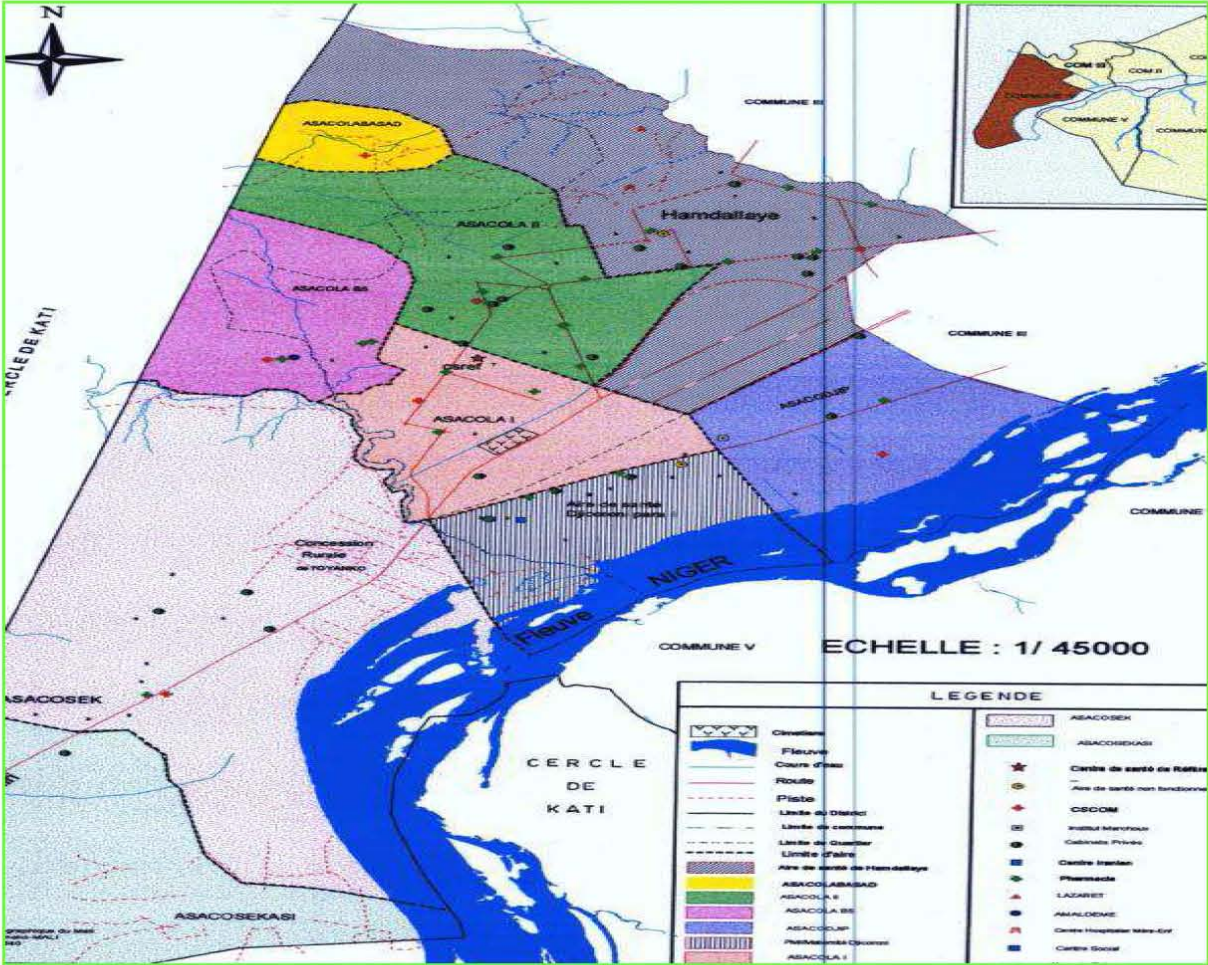
La population totale de la commune IV en 2009 est estimée à 252 294 habitants dont 51% sont des hommes et 49% des femmes.

La densité de la population est de 6696 hts au km<sup>2</sup>.

Elle porte en son sein un centre de santé de référence, 9 CSCom, 1 maternité, des structures privées dont 8 cliniques et ou polycliniques, 16 cabinets médicaux, 2 cabinets dentaires, 7 centres de santé socio-humanitaires, 1 cabinet d'ophtalmologie, 1 cabinet de sagefemme et 26 officines ( 26 ).

Source : PDS CIV 2010-2014.

Source : PDS CIV 2010-2014



### 3) Echantillonnage :

#### 3.1 Taille de l'échantillon :

La taille de l'échantillon a été calculée sur la base des données  
Épidémiologiques antérieurs du paludisme du csref de la CIV

Pour une précision (d =5%)

Un niveau de confiance (t =1,96)

Une proportion (P=15,21%) (**Source SIS CSRéf CIV**)

Les non malades (q=1-p)

La taille (n)

$$n = t^2 pq / d^2 ; n = (1,96)^2 (3,8416) (0,1275) / (0,05) \\ = 196$$

#### 3.2 Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans notre étude, tout malade adulte répondant aux critères de définition des formes graves de paludisme selon l'OMS et reçu en consultation dans le service de médecine au centre de santé de référence de la commune IV.

#### 3.3 Critères de non inclusion :

Sont exclus de notre étude :

Tous les patients ne répondant pas aux critères de définition de l'OMS,

tous les patients répondant à ces critères mais n'étant pas reçus en consultation dans le service de médecine au centre de santé de référence de la commune IV.

### 4. Période d'étude :

Cette étude s'est déroulée sur une période de 5 mois, de juillet à novembre 2011.

5. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude descriptive

6. Aspects éthiques :

Sur accord des malades qui partageaient avec nous l'utilité de cette enquête, nous avons élaboré une fiche d'enquête sous forme de questionnaire pour chacun de ces malades.

Pour le bien être des patients et pour l'utilité de ce travail, cette étude sera disponible pour tous les acteurs de la lutte contre le paludisme.

Les fiches d'enquête remplies ne feront l'objet d'aucune divulgation ; les résultats obtenus seront publiés sous le sceau de l'anonymat.

7. Collecte des données :

Elle s'est déroulée au centre de santé de référence de la commune IV.

Les questionnaires ont été élaborés par l'étudiant lui-même, discutés avec les collègues et corrigés par le codirecteur. Ils ont été remplis par l'étudiant lui-même au cours de l'examen des patients. (Voir annexe)

8. Déroulement de l'étude :

Chaque patient a été interrogé sur son identité (âge, sexe, ethnie, profession, résidence), la notion d'automédication par les antipaludiques à domicile. L'examen clinique et physique recherchait : la notion de fièvre, céphalées, troubles digestifs, ictère, troubles de la conscience, pâleur, hémoglobinurie macroscopique, convulsions, prostration, saignement anormal.

La confirmation du diagnostic se fait par la goutte épaisse. Dans certains cas, le taux d'hémoglobine nous a permis d'apprécier le degré d'anémie.



Tous les patients hospitalisés ont été bien suivis à savoir l'évolution de la fièvre et les autres signes cliniques à chaque visite médicale jusqu'à la guérison complète.

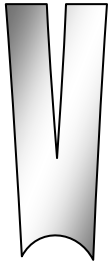
9. Saisie des données :

Les données de l'enquête ont été saisies par Microsoft word 2007 et analysées à l'aide du logiciel spss.16.

10. Diagramme de Gant :

Diagramme de Gant

| Mois<br>Période d'activité | Mars 2011 à Avril 2011 | Mai 2011 à Juin 2011 | Juillet 2011 à Novembre 2011 | Décembre 2011 à Février 2012 | Mars 2012 à Juin 2012 | Juillet 2012 | Octobre 2012 à Décembre 2012 |
|----------------------------|------------------------|----------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------|--------------|------------------------------|
| Recherche bibliographique  | +                      |                      |                              |                              |                       |              |                              |
| Elaboration méthodologique |                        | +                    |                              |                              |                       |              |                              |
| Collecte des données       |                        |                      | +                            |                              |                       |              |                              |
| Rédaction de la thèse      |                        |                      |                              | +                            |                       |              |                              |
| Correction de la thèse     |                        | Dr Guindo            |                              |                              | Dr Bah<br>Dr Guindo   | Pr Dao       | Pr Maïga                     |



# Résultats

**Tableau I** : Répartition des cas de paludisme grave selon l'âge et le sexe

| <b>Sexe</b>  | <b>Age</b>  |                | <b>Total</b> |
|--------------|-------------|----------------|--------------|
|              | 18 à 40 ans | 41 ans et plus |              |
| Masculin     | 81 (82 %)   | 18 (18 %)      | 99 (100 %)   |
| Féminin      | 75 (77 %)   | 22 (23%)       | 97 (100 %)   |
| <b>Total</b> | 156 (80 %)  | 40 (20 %)      | 196 (100 %)  |

On note une plus grande fréquence dans la tranche d'âge de 18 à 40 ans avec une prédominance masculine.

**Tableau II** : répartition des patients selon le sexe et le mois

| <b>Sexe</b>  | <b>Mois</b> |           |           |          |          |
|--------------|-------------|-----------|-----------|----------|----------|
|              | Juillet     | Août      | Septembre | Octobre  | Novembre |
| Masculin     | 14 (52%)    | 15 (56%)  | 48(53%)   | 17(43%)  | 5(45%)   |
| Feminin      | 13 (48%)    | 12 (44%)  | 43(47%)   | 23(57%)  | 6(55%)   |
| <b>Total</b> | 27 (100%)   | 27 (100%) | 91(100%)  | 40(100%) | 11(100%) |

On note une prédominance pour le sexe masculin et une plus grande fréquence observée au mois de septembre.

**Tableau III** : répartition des cas de paludisme grave par mois

| <b>Mois</b>  | <b>Effectif</b> | <b>Pourcentage</b> |
|--------------|-----------------|--------------------|
| Juillet      | 27              | 13,8               |
| Août         | 27              | 13,8               |
| Septembre    | 91              | <b>46,4</b>        |
| Octobre      | 40              | 20,4               |
| Novembre     | 11              | 5,6                |
| <b>Total</b> | 196             | 100                |

On note la plus grande fréquence au mois de septembre et la plus faible au mois de novembre.

**Tableau IV** : Répartition des cas selon l'utilisation des moustiquaires imprégnées

| <b>Moustiquaires<br/>Imprégnées</b> | <b>sexe</b> |         | <b>Total</b> |
|-------------------------------------|-------------|---------|--------------|
|                                     | Masculin    | Féminin |              |
| Oui                                 | 39          | 41      | 80           |
| Non                                 | 60          | 56      | 116          |
| <b>Total</b>                        | 99          | 97      | 196          |

On constate que 116 patients n'utilisaient pas de moustiquaires imprégnées soit 59 % des cas et 80 patients utilisaient des moustiquaires imprégnées soit 40%.

**Tableau V** : répartition des cas en fonction de la résidence

| <b>Résidence</b> | <b>Effectif</b> | <b>Pourcentage</b> |
|------------------|-----------------|--------------------|
| Lafiabougou      | 126             | <b>64,3</b>        |
| Hamdallaye       | 25              | 12,8               |
| Sebenicoro       | 21              | 10,7               |
| Djicoroni        | 15              | 7,7                |
| Kalabambougou    | 8               | 4,1                |
| Kalanbancoura    | 1               | 0,4                |
| <b>Total</b>     | 196             | 100                |

On constate que la plupart des patients habitent en CIV avec une plus grande fréquence pour le quartier de Lafiabougou soit 64,3%.

**Tableau VI : Répartition des cas selon la profession**

| <b>Professions</b>      | <b>Effectif</b> | <b>pourcentage</b> |
|-------------------------|-----------------|--------------------|
| Etudiants/Elèves        | 51              | (26 %)             |
| Fonctionnaires          | 8               | (4 %)              |
| Femmes au foyer         | <b>55</b>       | <b>(28 %)</b>      |
| Commerçants et vendeurs | 26              | (13 %)             |
| Cultivateurs            | 6               | (3 %)              |
| Autres                  | 50              | (25 %)             |
| <b>Total</b>            | 196             | (100 %)            |

On note la plus grande fréquence chez les femmes au foyer surtout.



**Tableau VII** : Répartition des cas selon la densité parasitaire

| <b>Goutte épaisse<br/>( Parasitémie )</b>            | <b>Sexe</b> |            | <b>Total</b> |
|--|-------------|------------|--------------|
|  | Masculin    | Féminin    |              |
| Parasitémie < 1000<br>trophozoites / mm <sup>3</sup> | 40 (40 %)   | 35(36 %)   | 75 (38 %)    |
| Parasitémie > 1000<br>trophozoites / mm <sup>3</sup> | 59 (60 %)   | 62 (54 %)  | 121 (62 %)   |
| <b>Total</b>   | 99 (100 %)  | 97 (100 %) | 196 (100 %)  |

On note que dans les deux sexes la densité parasitaire est élevée dans la plupart des cas.

**Tableau VIII:** Répartition des cas en fonction des signes généraux

| <b>Signes généraux</b>                        | <b>Sexe</b> |      |        |      |              |       |
|---|-------------|------|--------|------|--------------|-------|
|   | hommes      |      | femmes |      | <b>Total</b> |       |
| Fièvre  | 99          | 51 % | 97     | 49 % | 196          | 100 % |
| Céphalées                                     | 99          | 51 % | 89     | 45 % | 188          | 96 %  |
| Troubles digestifs                            | 98          | 50 % | 90     | 46 % | 188          | 96 %  |
| Hémoglobinurie Macroscopique (urines foncées) | 82          | 41 % | 94     | 48 % | 176          | 89 %  |

On observe la fièvre chez tous les patients suivie de céphalées et de troubles digestifs.

**Tableau IX** : Répartition des cas en fonction des signes physiques

| <b>Signes physiques</b> | <b>Sexe</b>   |      |               |       |              |       |
|-------------------------|---------------|------|---------------|-------|--------------|-------|
|                         | <b>Hommes</b> |      | <b>Femmes</b> |       | <b>Total</b> |       |
| Ictère                  | 95            | 48 % | 95            | 48 %  | 190          | 96 %  |
| Pâleur                  | 0             | 0 %  | 3             | 1,5 % | 3            | 1,5 % |

L'ictère est le signe physique prédominant.

**Tableau X** : répartition des cas en fonction des signes neurologiques

| Signes neurologiques      | sexe   |       |        |       |       |       |
|---------------------------|--------|-------|--------|-------|-------|-------|
|                           | Hommes |       | Femmes |       | Total |       |
| Troubles neurologiques    | 5      | 2,5 % | 0      | 0 %   | 5     | 2,5 % |
| Troubles de la conscience | 2      | 1 %   | 3      | 1,5 % | 5     | 2,5 % |
| Prostration               | 85     | 43 %  | 67     | 34 %  | 152   | 77 %  |

Les troubles neurologique et de la conscience ne sont pas au premier plan dans la plupart des cas.

**Tableau XI** : répartition des cas selon l'automédication avec les antipaludiques

| <b>Automédication</b> | <b>Effectif</b> |         | <b>Total</b> |
|-----------------------|-----------------|---------|--------------|
|                       | Masculin        | Féminin |              |
| Oui                   | 81              | 81      | 162          |
| Non                   | 18              | 16      | 34           |
| <b>Total</b>          | 99              | 97      | 196          |

On note que 162 patients soit 82,7% ont utilisé au moins un antipaludique à domicile avant de venir au centre de santé et 34 patients soit 17,3% n'ont pas utilisé d'antipaludique.

**Tableau XII** : répartition des molécules utilisées pour le traitement des cas

| Sexe         | Traitement + le relai (voie orale)                             |     |                            |     |       |      |
|--------------|--|-----|----------------------------|-----|-------|------|
|              | Perfusion sels de quinine + artemether 20mg-lumefantrine 120mg |     | Artemether 80mg injectable |     | Total |      |
| Masculin     | 86   | 44% | 13                         | 7%  | 99    | 51%  |
| Féminin      | 91   | 46% | 6                          | 3%  | 97    | 49%  |
| <b>Total</b> | 177  | 90% | 19                         | 10% | 196   | 100% |

On note que tous les cas ont été traités soit par la quinine en perfusion (relai avec les CTA) ; ou l'artemether injectable.

**Tableau XIII** : Evolution des cas diagnostiqués selon le sexe

| <b>Evolution</b> | <b>Sexe</b> |            | <b>Total</b> |
|------------------|-------------|------------|--------------|
|                  | Masculin    | Féminin    |              |
| Guérison         | 99 (100 %)  | 97 (100 %) | 196 (100 %)  |
| Décès            | 0 (0 %)     | 0 (0%)     | 0 (0 %)      |
| <b>Total</b>     | 99 (100 %)  | 97 (100 %) | 196 (100 %)  |

on note une évolution favorable dans tous les cas avec une guérison complète.

VI

COMMENTAIRES

ET

DISCUSSION



Il s'agit d'une étude descriptive couvrant la période de transmission massive de paludisme en milieu urbain (de juillet à novembre 2011) et dont l'objectif principal était d'étudier le paludisme grave chez les adultes dans le service de médecine au CSRef de la CIV.

Notre étude a pris en compte uniquement la population adulte à partir de 18 ans reçue en consultation dans le service de médecine au CSRef de la CIV durant cette période.

### **Paludisme grave selon l'âge et le sexe :**

On constate que dans la tranche d'âge de 18 à 40 ans, la fréquence est plus élevée chez les hommes avec un taux de prévalence de 41% pour les hommes et 38% pour les femmes.

Dans la tranche d'âge de 41 ans et plus, on remarque la fréquence la plus élevée chez les femmes avec un taux de prévalence de 11% pour les femmes et 9% pour les hommes.

### **Répartition selon le sexe et le mois :**

- Juillet : la fréquence est plus élevée chez les hommes que chez les femmes avec un taux de 52% pour les hommes et 48% pour les femmes
- Août : la fréquence est plus élevée chez les hommes que chez les femmes avec un taux de 56% pour les hommes et 44% pour les femmes
- Septembre : la fréquence est plus élevée chez les hommes que chez les femmes avec un taux de 53% pour les hommes et 47% pour les femmes
- Octobre : la fréquence est plus élevée chez les femmes que chez les hommes avec un taux de 57% pour les femmes et 43% pour les hommes
- Novembre : la fréquence est plus élevée chez les femmes que chez les hommes avec un taux de 55% pour les femmes et 45% pour les hommes.

On constate que dans tous les cas, la fréquence est plus élevée chez les hommes que chez les femmes exceptés les mois d'octobre et novembre où on observe le contraire.

### **Répartition par mois :**

Au total, la plus forte fréquence a été observée au mois de septembre avec 91 cas et la plus faible fréquence au mois de novembre soit 11 cas.

Cela peut s'expliquer par le fait qu'au mois de septembre, c'est presque la fin de la période hivernale au Mali donc les gîtes larvaires de l'agent vecteur sont nombreuses par la fréquence élevée des eaux stagnantes qui sont propices à la prolifération des larves.

### **Utilisation des moustiquaires imprégnées :**

Pour un effectif total de 99 cas chez les hommes, 60 patients n'utilisaient pas de moustiquaires imprégnées soit un taux de 61% et 39 patients utilisaient soit un taux de 39%. Pour un effectif de 97 cas chez les femmes, 56 patients n'utilisaient pas de moustiquaire imprégnée soit un taux de 58% et 41 patients l'utilisaient soit un taux de 42%.

L'immunité contre le paludisme n'étant pas définitive, la non utilisation de la moustiquaire imprégnée chez la plupart de nos patients les a exposé au paludisme.

### **Répartition en fonction de la résidence :**

On constate que pour un effectif de 196 patients, 99,6% soit 195 cas étaient installés dans l'aire de santé du CSRef, et seulement 1 cas soit 0,4% en dehors de l'aire de santé du CSRef.

### **Répartition des cas en fonction des signes cliniques :**

Le signe dominant est la fièvre qui est observée dans 100% des cas.

L'ictère, la céphalée et les troubles digestifs sont observées dans 96% des cas. L'hémoglobinurie macroscopique est présente dans 89% des cas.

La prostration est observée dans 77% des cas.

Les troubles de la conscience et les troubles neurologiques dans 2,5% des

Cas. La pâleur est observée dans 1,5% des cas.

En effet en 2004 à Abidjan S.P. Eholié et al ont eu une installation brutale du paludisme grave de l'adulte chez 73% des patients avec la notion de fièvre, de céphalées, des courbatures et des troubles digestifs, et 12% ont présenté des convulsions tonico-cloniques, l'hémoglobinurie chez 6% et l'anémie chez 11% [29].

En matière de diagnostic de paludisme grave chez l'adulte les signes cliniques fréquemment observés sont la fièvre surtout associé aux céphalées, les troubles digestifs et l'ictère.

#### **Automédication avec les antipaludiques :**

Pour un effectif total de 99 cas chez les hommes, 81 ont utilisé un antipaludique à domicile avant de venir au centre de santé soit un taux de 82% contre 18 qui ne l'ont pas utilisé soit 18%.

Pour un effectif de 97 cas chez les femmes, 81 ont utilisé un antipaludique à domicile avant de venir au centre de santé soit 84% contre 16 qui ne l'ont pas utilisé soit un taux de 16%.

#### **Antipaludiques utilisés pour le traitement des cas :**

Pour un effectif total de 196 cas ;

177 cas ( 90%) ont été traités et guéris par la quinine en perfusion plus le relai par l'association artemether 20mg et lumefantrine 120mg ;

19 cas ( 10%) ont été traités et guéris par l'artemether injectable.

En effet S.P Eholier et al ont utilisé la quinine chez 63% des patients et l'artemether injectable chez 37% des patients dans la prise en charge du paludisme grave de l'adulte [29].

Selon notre étude, ce succès thérapeutique par les sels de quinine en perfusion et les dérivés d'artémisine prouvent l'efficacité de ces molécules contre les différentes formes de *Plasmodium* notamment le

*Plasmodium falciparum* qui est à l'origine des formes graves de paludisme.

**Fréquence globale :**

Nous avons noté une fréquence globale de 15% ( 196 / 1306 ) de patients admis pour paludisme grave tandis que Kanté a eu une fréquence globale de 7,8% en 2005 au CSCCom de N'tomikorobougou [30] et la fréquence par année des cas de neuropaludisme dans le service de réanimation de l'HPG était de 4,10% ; 4,46% ; 5,36% ; 4,6% respectivement en 1998, 1999 , 2000 et 2001 [ 31].

**Age et gravité :**

Notre étude a pris en compte uniquement les malades adultes, l'âge minimum étant de 18 ans.

Nous avons noté le maximum de cas dans la tranche d'âge de 18 à 40 ans ( 80%) qui constitue la population active.

Dans la tranche d'âge de 41 ans et plus, la fréquence est de 20%.

Selon Kanté en 2005 au CSCCom de N'Tomikorobougou le maximum de cas fut observé dans la tranche d'âge de 18 à 40 ans soit 83,35% [30].

Cette fréquence élevée chez les jeunes peut s'expliquer soit par la non application des mesures préventives notamment dormir sous

Moustiquaire imprégnée et l'assainissement de l'environnement pour

éviter la prolifération des gîtes larvaires du parasite , soit par manque de moyens financiers vue la fréquence élevée du taux de chômage de cette tranche d'âge en privilégiant au préalable l'automédication à domicile au lieu de fréquenter une structure sanitaire au début de la maladie.

### **Sexe et gravité :**

Nous avons observé 99 cas soit 51% chez les hommes sur 97 soit 49% chez les femmes. Le sexe ratio est de 1,02 en faveur du sexe masculin.

En effet le sexe ratio était de 3 en 1998, de 1,6 en 1999, de 1,3 en 2000 selon Tobsgny au service de réanimation de l' HPG [31] et de 1,45 en 2005 en faveur du sexe féminin selon de Kanté au CSCom de N'Tomikorobougou.[30]

### **Relation entre la gravité et l'automédication par les antipaludiques :**

Notre enquête a montré que 82,7% de nos patients avaient fait une automédication avec les antipaludiques à domicile contre 17,3% qui n'avaient pas fait une automédication en amont.

En 2004 S.P Eolier et al ont obtenu 23% de cas d'automédication avec un antipaludique chez l'adulte à Abidjan [29].

Nous pensons qu'au stade de paludisme simple l'automédication par le mauvais choix et la mauvaise posologie des molécules contre le paludisme a favorisé l'évolution vers le paludisme grave.

### **Evolution :**

On observe une guérison chez tous les patients diagnostiqués, pas de décès tandis que G.Ki Zerbo et al ont eu une évolution favorable chez 85%, le décès chez 8% et 7% sont sortis contre avis médical [27].

En effet cette évolution favorable chez tous nos patients peut s'expliquer soit par la prise en charge rapide des patients ou encore soit par l'application correcte des protocoles de prise en charge du paludisme grave chez l'adulte dans le service par le respect des consignes en matière de choix et de posologie des molécules utilisées.

VIII

CONCLUSION

ET

RECOMMANDATIONS

1) Conclusion :

Les patients masculins ont été les plus fréquemment rencontrés dans la tranche d'âge de 18 à 40 ans. Les principaux signes cliniques rencontrés sont la fièvre, les céphalées, les troubles digestifs. L'automédication est une pratique fréquemment observée chez les adultes diagnostiqués paludisme grave sans que l'on puisse déduire une relation entre la survenue de paludisme grave et cette automédication.

La prise en charge du paludisme grave chez l'adulte rentre dans le protocole national de prise en charge du paludisme grave, à savoir l'utilisation des dérivés de quinine en perfusion toutes les 8 heures relayée par la voie orale dès que possible. L'artemether injectable en intramusculaire constitue également une alternative thérapeutique chez l'adulte.

L'évolution est en générale favorable chez les patients liée à la prise en charge précoce et à l'application correcte des directives.

1) Recommandations :

➤ A la population :

- renforcer les mesures d'hygiène par l'assainissement du milieu et la suppression des points d'eau qui constituent les gîtes larvaires du moustique
- utiliser les moustiquaires imprégnées afin de se protéger contre toute forme de paludisme
- éviter l'automédication à domicile en fréquentant les structures sanitaires.

➤ Aux agents de santé :

- faire le diagnostic précoce des cas de paludisme grave
- appliquer les conduites thérapeutiques face aux différents cas de paludisme selon le schéma établi par le PNLP
- sensibiliser les patients face au danger de l'automédication sur leur état de santé.

➤ Aux autorités :

- Renforcer la lutte vectorielle par la promotion de l'utilisation des moustiquaires imprégnées, la construction des caniveaux et l'élimination des points d'eau
- Prévenir la résistance au sein de la population aux molécules à base d'artémisinine en interdisant leur vente dans les officines en dehors de prescriptions médicales
- Continuer les efforts dans la lutte contre la vente illicite des médicaments en ambulatoire
- Renforcer et soutenir les études de recherche sur la mise au point de vaccin contre le paludisme.



REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- **ANOFEL**. Parasitologie-Mycologie. Saint-Maur : C et R, 2002 ; 494p.
- 2- **Hay S, Guerra C, Tatem A, Noor A, Snor R**. The global distribution and population at risk of malaria: past, present, and future. *Infet.Dis*, vol4, n°6, 2004; 327-36.
- 3- **Jacquemin P., Jacquemin JC**. Abrégé de parasitologie clinique 3<sup>ème</sup> édition, Paris : Masson , 1987 ; 273p.
- 4- **OMS. Comité d'expert du paludisme** : vingtième rapport, rapport mondial sur le paludisme 2005, Genève- New York, Mai 2005.
- 5- **Broker S, Guyatt H, Omumbo J, Shreta R, Drake L, Oumar J**. situation analysis of malaria in school-aged children in Kenya. *Parasitol Today* 2000 ; **16** (5) : 183-6.
- 6- **Traoré AM**. Analyse de la situation du paludisme au Mali et les stratégies de prise en charge des formes graves et compliquées dans le service de pédiatrie de l' HGT.  
Thèse Med, Bamako, 2001.
- 7- **Diani F**. Evaluation de la situation sanitaire du Mali.  
Thèse Pharm, Bamako, 1985 ; No 19.
- 8- **Koïta.O**. Contribution à l'étude épidémiologique du paludisme le long de la route transsaharienne au Mali août / septembre 1988.  
Thèse Pharm, Bamako , 1988.
- 9- **B.E.H**. no 28 / 2001. Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à plasmodium falciparum. Conférence de consensus.  
*Med. Maladies infectieuses* 1999 ; 29 : 375-9.
- 10 -**Ministère de la Santé du Mali**  
Guide du facilitateur pour la formation à la prise en charge des cas de paludisme au niveau des formations sanitaires, Bamako ,2007 ; 150p.

**11 -Poudiougou B.** Epidémiologie du paludisme grave au Mali : intérêt clinique des anticorps anti-trap ( thrombospondin related anonymous protein ).Thèse Med, Bamako ,1995.

**12 -Keita M.** Prise en charge des formes graves et compliquées du paludisme à l'HGT : clinique, évolution et cout .

Thèse Med, Bamako, 2002 ; N°2

**13-Niambélé MB.** Caractéristiques épidémiologiques et distribution temporo-spatiale des formes graves et compliquées du paludisme.

Thèse Med, Bamako, 1999.

**14– Gentilini M. Médecine tropicale, 5<sup>ème</sup> édition.**

Paris : Flammarion, 1993 ; 928p.

**15 – Malin trop Afrique :** Manuel de maladies infectieuses pour l'Afrique

P ( 519-530 )

**16 – Impact internat :** « maladies infectieuses »

N°8 avril 1992; P ( 161-174 ).

**17 – cdc : safer.healthier.people**

http: [www.dpd.cdc.gov/dpdx](http://www.dpd.cdc.gov/dpdx)

**18 – OMS, 1995 :** lutte contre les vecteurs du paludisme et autres maladies transmissibles par les moustiques. Rapport d'un groupe d'étude de l'OMS, Genève, serie de rapports techniques n°857, 20-30

**19 – Guindo.A.** Incident et modalités de prise en charge du paludisme grave et compliqué chez les enfants de 6 mois à 14 ans au centre de référence de Bougouni.

Thèse Med, Bamako, 2010.

**20 – Haïdara A.** Place du paludisme dans les syndromes fébriles en médecine interne de l'HNPG.

Thèse Med, Bamako, 1989.

**21 – Doumbo O., Sangaré O et Touré Y.T.** Approche éco-géographique du paludisme en milieu urbain : ville de Bamako au Mali.

Ecol.Hum.1989 ; **8**(3) : 3-15.

**22- Doumbo O.** Epidémiologie du paludisme au Mali, étude de la chloroquinorésistance.

Essai de stratégie de contrôle basée sur l'utilisation de rideaux imprégnés de perméthrine associé au traitement systématique des accès fébriles.

Thèse de doctorat sciences biologiques, Montpellier 2, 1992.

**23- Warrel DA.** Pathophysiologie du paludisme grave.

Cahiers Santé 1993 ; (3) 276-9.

**24- Impact malaria – 3.3 paludisme grave chez l'adulte**

[www.impact.malaria.com](http://www.impact.malaria.com) /01-08-2008

**25- WHO : Severe and complicated malaria.** Trans R Soc Trop Med Hyg 1986; 80 supplement: 1-50. Warrel DA, Molyneux ME, Beales PF. Severe and complicated malaria. Trans R Soc Trop Med Hyg 1990 ; 84, supplement 2 : 1-65.

**26- Service d'informatique et de statistique (sis) du CSRef de la CIV.**

**27- A.H Diallo ; T.R Guiguende ; G.Ki Zerbo.** Aspects cliniques et parasitologiques du paludisme grave de l'adulte en milieu urbain de

Bobo-dioulasso.

Sull soc pathol ext, 2003 ; **96** : 99-100.

**28- Diabaté K.** Fréquence et modalités de prise en charge du paludisme grave et compliqué ( intérêt de l'optimal IT dans le diagnostic du paludisme en unité de soins intensifs de l'HNPG.

Thèse Med, Bamako, 2004.

**29- S.P Eholié, K. AO et al.** paludisme grave de l'adulte autochtone  
Abidjan. soc pathol. exot , 2004 ; **97** : 340-344.

**30- Kanté. A** : « Paludisme grave et compliqué chez l'adulte au CSCom de N'tomikorobougou ».

Thèse Med, Bamako , 2005.

**31- Tsobgny EB.** Prise en charge du paludisme grave et compliqué en unité de soins intensifs de l'HNPG.

Thèse Med, Bamako, 2001.

**32 – Gachot B, Bunel F et Pays JF.** Paludisme.

Paris : Doin, 2004 ; 110p.

**33- Saissy JM., Petrognani R ., Roger C.**

Congrès national d'anesthésie et de réanimation 2007. Conférences d'actualisation. Paludisme grave d'importation.

Paris : Masson, SAS 2007 ; 259-269.

# ANNEXES

**République du Mali**

Un peuple-un but-une foi

**centre de santé de référence de la CIV**

**« service de médecine »**

Fiche d'enquête : paludisme grave chez les adultes

Date d'entrée :..... Date de sortie.....

**I. Identité :**

Q1 : N° de la fiche.....

Q2 : Age.....

Q3 : Sexe.....

Q4 : Ethnie.....

Q5 : Profession.....

Q6 : Résidence.....

**II. Renseignements cliniques :**

Q7 : Fièvre.....1 Oui                      2 Non

Q8 : Céphalées.....1 Oui                      2 Non

Q9 : Ictère.....1 Oui                      2 Non

Q10 : Troubles digestifs.....1 Oui                      2 Non

Q11 : Troubles de la conscience..1 Oui                      2 Non

Q12 : Pâleurs.....1 Oui                      2 Non

Q13 : Prostration.....1 Oui                      2 Non

Q14 : troubles neurologiques.....1 Oui                      2 Non

Q15 : Saignement anormal.....1 Oui                      2 Non

Q16 : Détresse respiratoire.....1 Oui                      2 Non

Q17 : Troubles de la diurèse.....1 Oui                      2 Non

- Q18 : Collapsus cardio-vasculaire .....1 Oui      2 Non  
Q19 : Hémoglobinurie macroscopique.....1 Oui      2 Non  
Q20 : Utilisation moustiquaire imprégnée..1 Oui      2 Non  
Q21 : Automédication ( antipaludique) .....1 Oui      2 Non

**III . Examens complémentaires :**

- Q22 : Goutte épaisse.....1 Oui      2 Non  
Q23 : Taux d'hémoglobine.....1 Oui      2 Non  
Q24 : TDR : .....1 Oui      2 Non  
Q25 : Frottis mince.....1 Oui      2 Non  
Q26 : Glycémie.....1 Oui      2 Non  
Q27 : Créatininémie..... .1 Oui      2 Non

**IV. Traitements :**

.....  
.....  
.....  
.....

**V . Evolution :**

- Q28 : Guérison.....1 Oui      2 Non  
Q29 : Décès.....1 Oui      2 Non  
Q30 : Effets secondaires des molécules.....  
.....  
Q31 : Autres à préciser

.....  
Données collectées par interne.....



## **ORGANIGRAMME DU CSREF DE LA COMMUNE IV**

Le CSRef CIV comprend :

- ⇒ 1 bureau de consultations gynécologiques
- ⇒ 2 bureaux de consultations médicales
- ⇒ 2 salles de consultations pédiatriques
- ⇒ 1 bureau de consultations chirurgicales
- ⇒ 1 bureau de consultations ophtalmologiques
- ⇒ 1 salle d'urgence
- ⇒ 2 salles d'interventions chirurgicales
- ⇒ 1 salle d'accouchement
- ⇒ 2 blocs d'hospitalisation, dont :
  - 5 salles pour la gynécologie obstétrique avec 18 lits dont une salle VIP
  - 2 salles pour la chirurgie générale avec 6 lits dont une salle VIP
  - 3 salles pour la médecine et la pédiatrie
  - 1 salle pour l'ophtalmologie avec 4 lits
  - 1 salle avec une toilette pour le major et son adjointe de la gynécologie
  - 1 salle pour les infirmières de la gynécologie
  - 1 salle pour le major et les infirmières de la médecine
- ⇒ 1 unité de consultation prénatale
- ⇒ 1 unité de consultation postnatale
- ⇒ 1 unité de consultation ORL
- ⇒ 1 cabinet dentaire
- ⇒ 1 laboratoire
- ⇒ 1 DAT
- ⇒ 1 USAC, 2 salles de soins infirmiers et une morgue.

**Fiche signalétique :**

**Nom :** Dabo

**Prénom :** Youssouf

**Nationalité :** Malienne

**Titre :** Paludisme grave chez l'adulte dans le service de médecine au centre de santé de référence de la commune IV.

**secteur d'intérêt :** santé publique, endocrinologie

**Résumé :**

Nous avons mené une étude prospective couvrant la période de juillet à novembre 2011 dans le service de médecine au csref de la CIV. L'étude avait pour but d'étudier le paludisme grave tout en déterminant l'impact de l'automédication sur la survenue des formes graves chez les adultes.

L'étude a concerné 196 patients avec une plus grande fréquence dans la tranche d'âge de 18 à 40 ans et une prédominance masculine. Au cours de cette étude les signes dominant furent la fièvre et l'ictère surtout. L'efficacité de la quinine dans la prise en charge des cas fut observée, et on a alerté les autorités sur la survenue des résistances à ces molécules si les dispositions ne sont pas prises comme cela s'est passé avec la chloroquine dans le temps exposant ainsi la population à faire des formes graves de paludisme .

La non application des mesures préventives notamment dormir sous moustiquaire imprégnée reste d'actualité ce qui nécessite une sensibilisation au sein de la population afin de se protéger contre le paludisme notamment les formes graves.

**Mots clés :** paludisme grave, moustiquaire imprégnée, automédication antipaludique.

## **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 dans 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 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 reçu 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.