



*Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie
(F.M.O.S)*

Année Universitaire 2019/2020

N°

THESE

**PRISE EN CHARGE DU PALUDISME GRAVE
DANS LE SERVICE DE PEDIATRIE DU CS Réf DE
KALABAN CORO**

Présentée et soutenue publiquement le 05./11/2020

Devant la faculté de médecine et d'odonto stomatologie du Mali

Par M Dibi Vincent DE Paul DAKOUO

Pour obtenir le grade de docteur en médecine (Diplôme d'état)

JURY

Président : Pr Benoit Yaranga KOUMARE

Membre : Dr Issa GUINDO et Dr Salif COULIBALY

Co-Directeur : Dr Mohamed DIARRA

Directeur de thèse : Pr Sékou Fantamady TRAORE

DEDICACES

Je dédie ce modeste travail

➤ A Allah

Le tout Puissant, le Clément le tout Miséricordieux qui m'a donné la vie et m'a accordé la chance de faire ce travail puis-je Seigneur jusqu'à la fin de ma vie te servir t'adoré et n'effectué que des œuvres positives et Constructives.

➤ A mon père : Fidèle DAKOUO

Abi, Father, Patre, Vater je t'aime dans toutes les langues et en chaque heure près de toi j'ai grandi en paix et en toute sécurité, dans la joie et la bonne humeur.

Je te dois la vie, je te dois mon goût du bonheur tu as été pour moi le meilleur des pères, le meilleur des papas.

Mon père, mon souhait le plus ardent est de te garder près de moi encore longtemps.

Je veux que mes enfants aient la chance d'avoir un fabuleux grand-père.

Un papy qui leur apportera tout ce qu'il m'a donné.

La sagesse, La connaissance, la générosité, le respect tu m'a enseigné.

Je me souviens que nous savons passés des jours, et des nuits en train d'apprendre du primaire jusqu'au baccalauréat et parfois avec un fouet à l'appui j'avoue que c'était très dure mais aujourd'hui permettez-moi cher père de vous adresser l'expression de mon immense gratitude et de mon sincère remerciement.

Merci mon père, merci pour tout papa ! Ma reconnaissance est immense tu es pour moi un être exceptionnel, ma plus belle chance.

➤ A mes mères : Dabou Florence KONE et Djeneba COULIBALY

Chères mères les mots me manquent pour vous remercier aujourd'hui.

C'est le moment pour moi de rendre grâce à Dieu le tout Puissant qui nous a donné la chance de grandir auprès de vous.

Ce travail est le fruit votre patience, vos sacrifices et vos bénédictions.

➤ A mes frères : Mawé Albert DAKOUO, Moussa DAKOUO, André DAKOUO

➤ **Mes sœurs : Toumata Reine DAKOUO, Noélie DAKOUO, Sohoan Clémentine DAKOUO.**

➤ **A ma fille : Charlotte DAKOUO**

La fraternité n'a pas de prix comme on le dit. J'espère qu'elle restera un lien

Sacré pour tous.

Vous avez toujours été présents à mes cotes, m'entourant de vos affections, aides et conseils. Vos amours, encouragements et prières ne m'ont pas manqué.

Puisse Dieu nous donne courage, longue vie, pleine de santé pour que nous Continuons à partager ensemble ces moments de joie.

Vous avez été exemplaires pour moi en partageant tous mes soucis et en ne Ménageant aucun effort pour me voir réussir.

Les mots me manquent pour exprimer tout ce que je ressens.

Recevez ici l'expression de mon amour et de mon profond attachement.

➤ **Aux Familles : KOUMARE, COULIBALY, CAMARA**

Votre sympathie, votre soutien tant moral que matériel m'ont été d'un appui inestimable pour ce travail. Trouvez ici l'expression de toute ma reconnaissance.

➤ **A mes ami(es) et camarades de classe : Dr SANOGO Sidy k, Abdoulaye DEMBELE, Irène M COULIBALY, Salif DIARRA, Romeo HOUNADE, Yacouba BAGAYOKO, Alassane KANE, Ousmane DIARRA, Bamankan KEITA, Aboubacar DEMBELE : C'est dans les moments difficile que l'on reconnait ses vrai amis ...**

Vous êtes de cela ! De vrai amis imprégnés d'altruisme et d'une grande générosité inconditionnelle.

➤ **REMERCIEMENTS**

Tout le personnel du Cs réf de kalaban-Coro.

Dr Issa GUINDO, Dr Aissata DIANE, Dr Mohamed KABA, Dr Fatoumata TEMBELY, Dr Aminata COULIBALY, et Dr Sirandou SIMPARA, Dr Awa DJIMDE.

J'ai été impressionné et soulagé par votre, gentillesse, serviabilité, compréhension, compétence.

Merci pour avoir guide mes premiers pas dans la fonction d'externe d'un abord facile, vous avez toujours été présents à mes cotes.

Veillez trouver ici mes sincère salutations et mes infinis remerciements.

➤ **Hommage Respectueux.**

Dr Mohamed DIARRA, Dr Sékou KANTE, Dr Issoufou KEITA, Dr Broulaye CAMARA.

Je suis heureux d'avoir un patron << Trois en un >>.

Leader, mentor, enseignant.

Vous avez su faire preuve de beaucoup de bienveillance et d'humanité dans un monde médical ou cela se fait parfois rare.

Je vous remercie du fond du cœur.

Mes collègues interne : Ibrahim GUINDO, Samuel KEITA.

Nos techniciennes de santé

Nos manœuvres :

Tous les stagiaires du service de pédiatrie de Cs réf de kalaban-Coro

Ce travail témoigne ma satisfaction pour votre franche collaboration.

HOMMAGES
AUX
MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Pr Benoit Yaranga KOUMARE

- **A notre maitre et président du jury Pr Benoit Yaranga KOUMARE Pharmacien, Professeur titulaire chimie analytique /Bromatologie à l'USTTB ;**
- **Chef de DER des sciences du médicament FAPH ; Chargé des cours de Chimie Générale à la FMOS**
- **Directeur Générale du laboratoire national de la santé ;**
- **Spécialiste :**
- **Assurance qualité et contrôle de qualité des médicaments, Pharmacothérapie (prescription rationnelle des médicaments) ; neuropharmacologie.**
- **Expert analyste et pharmacologue au sein de la commission nationale d'autorisation de mise sur le marché des médicaments au mali (CNAM)**
- **Expert-qualité du comité régional du médicament vétérinaire au sein de l'UEMOA**
- **Membre de la société ouest africaine de chimie (SOACHIM)**
- **Vice-président du forum pour la qualité des médicaments en Afrique (AMQF) au sein de l'UNION Africaine**
- **Médaillé, chevalier du mérite de la santé au Mali.**

La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury malgré vos multiples occupations, prouve votre amour pour la science et votre cordialité. Votre rigueur scientifique, votre sens du travail bien fait font de vous un maitre admiré et respecté. *Acceptez ici honorable Maître, l'expression de notre profonde reconnaissance.*

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Dr Issa GUINDO

- **Chevalier de l'ordre du mérite de la santé**
- **Médecin chef du Cs réf de kalaban Coro**
- **Ancien Médecin chef du Cs réf de Sikasso**
- **Ancien Médecin chef du Cs réf de yanfolila**
- **Ancien Médecin Directeur du CSC om de sebenincoro**
- **Détenteur d'un diplôme en santé publique orientation santé et développement à L'ULB de Bruxelles (Belgique)**
- **Détenteur d'un diplôme en gestion des programmes de santé de la reproduction et PF à Tunis**
- **Médecin à tendance chirurgicale chargé de la SR et de la prise en charge des complications de l'excision**

Cher maître Nous avons été impressionné par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail. Nous ne saurions dire à quel point votre esprit critique et votre rigueur dans la démarche scientifique nous ont été d'un apport utile.

Acceptez ici honorable Maître, l'expression de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Dr salif Coulibaly

- **Médecin pédiatre**
- **Diplôme inter universitaire en nutrition en périnatalogie et en vaccinologie**
- **Praticien hospitalier**
- **Chef de service de la pédiatrie du Cs réf de la C IV**

Cher Maître la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de siéger dans ce jury ne nous guère surpris. Nous avons vite admiré votre sens et votre amour du travail bien fait.

Veillez accepter cher maître l'assurance de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR

Dr Mohamed DIARRA

- **Médecin pédiatre**
- **Diplôme inter universitaire en nutrition en périnatalogie et en vaccinologie**
- **Praticien hospitalier**
- **Chef de service de la pédiatrie du Cs réf de kalaban-Coro**

Cher maitre tout au long de ce travail, nous avons apprécié vos qualités humaines et scientifiques.

Votre disponibilité constante et votre amour pour le travail bien fait font de vous un maitre respectable.

Permettez-nous cher maitre de vous adresser l'expression de notre immense gratitude et de notre sincère remerciements.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Pr Sékou Fantamady TRAORE

- **PhD En Entomologie Médicale**
- **Directeur Du Département d'Entomologie d'iCER-Mali**
- **Professeur De Biologie Cellulaire A La FMOS**

Cher maitre. Tout au long de ce travail nous avons apprécié vos grandes qualités scientifiques et humaines, vos enseignements et surtout votre sens élevé de la responsabilité et de la rigueur dans le travail font de vous un exemple à suivre.

Cher Maître veuillez recevoir en toute modestie l'expression de notre immense gratitude.

SIGNES ET ABREVIATIONS

ATP : Adénosine triphosphate

A0 : Acridine orange

BCP : Benzothiocarboxypurine

C.S.COM : Centre de Santé Communautaire

CTA : Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CC : Cubic centimeter

CIVD : Coagulation Intravasculaire Disséminée

DI : Décilitre

ELISA : Enzyme linked Immuno Sorbent Assay

FM : Frottis Mince

FMOS : Faculté de Médecine et d'Odonto Stomatologie

G6PD : Glucose 6 – Phosphate – Déshydrogénase

GE : Goutte épaisse

G : Gramme

G6PD : Glucoside 6 Phosphate Déshydrogénase

GPI : glycosyl phosphatidyl inositol

HGT : HOPITAL Gabriel Toure

Hte : Hématocrite

Hb : Hémoglobine

HRP : Histidine Rich Protein

IV : intraveineuse

IL1 : Interleukine 1

IM : Intramusculaire

IGM : Immunoglobuline M

Km : Kilomètre

Km² : Kilomètre carre

Kg : Kilogramme

LCR : liquide céphalorachidien

LDH : lactate déshydrogénase

LCR : Liquide Céphalo Rachidien

Mg : Milligramme

MMHG : Millimètre de mercure
MMOL/L : Mole par litre
MI : Millilitre
NAD : Nicotinamide adénine Dinucléotide
OMS : Organisation Mondiale de la Sante
PNLP : Programme National de Lutte contre le Paludisme
Pf : Plasmodium falciparum
P : Plasmodium
PN : polynucléaire neutrophile
PH : Potentiel hydrogène
PLDH : Plasmodium lactate déshydrogénase
QBC : Quantitative Buffy Coat
RPC : Réaction de Polymérisation en Chaine
SDRA : Syndrome de Détresse Respiratoire Aigue
TNF : Tumor Necrosis Factor
TDR : Test de diagnostic Rapide
T/mm³ : Trophozoites/millimètre cube
μmol : Micro Mole

TABLES DES MATIERES

INTRODUCTION :.....	14
OBJECTIFS :	15
Générale :	15
Spécifiques :	15
GENERALITE :	16
A Historique :	16
1-Rappel épidémiologique.	16
a) Dans le monde :.....	16
b) En Afrique :.....	16
c. Au Mali :.....	17
2. quelques aspects économiques du paludisme.....	18
3. formes graves et compliquées du paludisme :.....	18
3.1. Définition.....	18
3.2. Physiopathologie.	19
3.3. Les Aspects cliniques	22
3.5. Prise en charge du paludisme grave et compliqué.....	29
IV. METHODOLOGIE :	39
1. Cadre d'étude :	39
9.2. Notre étude	41
9.2.1. Type d'étude et Période.....	41
9.3.2. Population cible	42
9.3.3. Définitions des cas.....	42
9.3.4. Critères d'inclusion	42
9.3.5. Critères de non inclusion.....	42
9.3.6. Echantillonnage	42
9.3.7. Saisie et Analyse des données	42
10. COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	52
CONCLUSION / RECOMMANDATIONS	56
REFERENCES.....	58

INTRODUCTION :

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

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

Le paludisme est une cause importante de morbidité et de mortalité de l'enfant dans les pays tropicaux. Selon les estimations de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), en 2010 il y'a eu 216 millions d'épisodes de paludisme et 655.000 décès dans le monde [1,5].

Le neuropaludisme représente 51,7% des urgences pédiatriques selon une étude menée par SY en 2004 au CHU Gabriel TOURE de Bamako [13], et 70,5% selon DAFPE au service de pédiatrie de l'Hôpital régional Nianankoro FOMBA – Ségou en 2005 [19].

Au CS Réf de Kalaban-Coro nous n'avons pas retrouvé d'étude similaire dans la littérature médicale d'où l'initiation de cette étude qui a pour objectif principal de décrire le profil épidémioclinique du paludisme grave dans le service de pédiatrie de CS Réf de Kalaban-Coro.

OBJECTIFS :

Générale :

Décrire L'aspect épidémio-clinique et thérapeutique du paludisme grave dans le service de pédiatrie du Centre de Santé Référence (CS Réf) de Kalaban-Coro.

Spécifiques :

1. Décrire le profil sociodémographique du paludisme,
2. Evaluer la fréquence des signes cliniques et paraclinique du paludisme chez les enfants,
3. Décrire le schéma thérapeutique dans la prise en charge du paludisme.
4. Décrire les complications du paludisme dans le CS Réf.

GENERALITE :

A Historique :

De toutes les maladies tropicales, le paludisme est certainement la plus ancienne, et on pense que l'homme préhistorique a dû en souffrir. En 1630, Don Francisco découvre les vertus de l'écorce de quinquina au Pérou et c'est en 1820 que Pelletier et Caventou découvrent le produit actif la quinine. En 1880, Laveran découvre l'agent pathogène dans le sang. De 1895 à 1897 Ross soupçonne le genre d'anophèles d'être responsable de la transmission, confirmé par Grassi une année plus-tard ; et ce n'est qu'en 1948 que toutes les phases du cycle de développement ont été élucidées. L'espoir des années 50, faire disparaître le paludisme du globe, est aujourd'hui anéanti par l'apparition de souches résistantes dont les premiers cas signalés en Colombie en 1960 par Youg et Moore [38] qui n'a pas cessé de se développer.

1-Rappel épidémiologique.

a) Dans le monde :

Le paludisme par sa fréquence et sa gravité, demeure encore de nos jours l'un des problèmes de santé publique les plus importants des pays du monde tropical [22]. Sur une population mondiale d'environ 5,4 milliards, 2,2 milliards d'individus sont exposés à des infections palustres dans 90 pays. L'O.M. S estime à 300-500 millions le nombre annuel de cas de paludisme dans le monde dont plus de 90% en Afrique [23]. La mortalité due au paludisme est estimée environ à 2 millions par an (1 décès toutes les 30 secondes) et 90% de ces décès surviennent chez les enfants africains [24, 25]

b) En Afrique :

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

- ✚ Environnement éco climatique et socio-économique ;
- ✚ Parasite (espèce en cause) ;
- ✚ Vecteur : éco-phénotype, dynamique des populations et capacité vectorielle
- ✚ Population dont le degré de réceptivité à l'infection palustre est fonction du
 - Lieu et du type d'habitat (urbain, périurbain, rural, etc.)

- Mode de vie, du degré de prémuniton, des activités, de la prise ou non d'antipaludiques et des mesures de protection contre les vecteurs.

Les faciès épidémiologiques décrits sont :

a. Des zones de paludisme endémique stable à transmission permanente : où l'état de prémuniton des enfants survivant à l'infection palustre est acquis précocement avant 5 ans. On rencontre ce faciès surtout dans la zone équatoriale des forêts.

b. Des zones de paludisme endémique à recrudescence saisonnière où l'état de prémuniton des enfants survivant à l'infection est à apparaître. Il est observé en zone de savane tropicale.

c. Des zones de paludisme instable à transmission épisodique qui ne permet pas d'acquérir un degré de prémuniton suffisante et s'observe surtout en zone sahélienne. Certains auteurs ajoutent un quatrième faciès.

d. Des zones de paludisme sporadique [26]. A côté de ces différents faciès épidémiologiques, il existe également le paludisme des régions côtières, le paludisme lagunaire, le paludisme des oasis et celui du milieu urbain.

c. Au Mali :

Cinq faciès épidémiologiques de transmission de paludisme ont été décrits [27]. a. La zone de transmission saisonnière longue de 4 à 6 mois au sud :

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

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

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

c. La zone sub-saharienne au nord :

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

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

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

e. Le milieu urbain en particulier celui de Bamako :

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

2. quelques aspects économiques du paludisme :

Le cout humain et social du paludisme est énorme. Cette maladie ne frappe pas ses victimes une seule fois mais plusieurs fois dans leur vie. Il s'ensuit une diminution de la productivité des travailleurs ou un absentéisme scolaire (une semaine ou plus à chaque épisode). Ceux qui en souffrent de plus sont certaines populations parmi les plus pauvres, que le paludisme, en plus maintient dans la pauvreté. Le paludisme coute plus de 12 milliards de dollars par an à l'Afrique et a ralenti de 1,3% par an la croissance économique dans les pays africains [29].

L'O.M. S et la banque mondiale considèrent que le paludisme est la maladie la plus accablante pour l'Afrique où elle provoque chaque année la perte de 35 millions d'année d'espérance de vie par infirmité et mortalité précoce [30].

3. formes graves et compliquées du paludisme :

3.1. Définition.

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

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

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

sérique >265 micro mol/l soit 3mg/100ml.

Un œdème pulmonaire ou syndrome de détresse respiratoire.

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

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

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

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

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

Une hémoglobinurie macroscopique.

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

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

3.2. Physiopathologie.

3.2.1. Paludisme cérébral : [31]

La physiopathologie du paludisme grave et compliqué n'est pas complètement élucidée, malgré les récents développements de l'immunologie et de la biologie moléculaire. Cependant les nouveaux apports de l'immunologie et de la biologie moléculaire ont permis des hypothèses explicatives plus plausibles. Il n'existe pas de modèle animal permettant de décrire de façon satisfaisante la physiopathologie du paludisme cérébral humain [31]. Les chercheurs pensent que l'aspect pathologique principal est la séquestration des érythrocytes parasités par des schizontes dans les capillaires viscéraux profonds, surtout ceux du cerveau. Ce qui expliquerait l'anoxie cérébrale et l'importance du coma dans le paludisme grave. Les hypothèses explicatives actuellement retenues :

Hypothèse de l'envasement (sludging) :

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

Hypothèse de la perméabilité :

Elle est basée sur une augmentation de la perméabilité des capillaires cérébraux d'où diffusion du plasma. Cette diffusion plasmatique entraînerait un œdème cérébral, une hémococoncentration locale et une diminution du flux micro circulatoire. Les facteurs responsables sont les cytokines telles TNF et l'interleukine 1 alpha. David A W (1993) a montré chez les enfants africains que les concentrations de ces deux cytokines sont proportionnelles au degré de gravité de la maladie [24] d'où l'usage controversé des corticoïdes dans le traitement du paludisme grave. Certains auteurs proposent le mannitol ou l'urée pour lutter contre cet œdème cérébral. On pensait que l'effet immédiat de plusieurs quinoléines antipaludéennes (chloroquine) était dû à leur action anti-inflammatoire.

Hypothèse mécanique :

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

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

-La cytoadhérence : Les études anatomo-pathologiques suggèrent une apposition intime des membranes des globules rouges parasités et de l'endothélium [31]. Une réaction moléculaire spécifique entraîne une adhérence physique des globules parasités à l'endothélium vasculaire. Mais des globules rouges non infectés peuvent aussi se lier à la surface de ceux qui contiennent des parasites matures par le même mécanisme et former des rosettes. Ces rosettes augmentent l'obstruction de la lumière vasculaire.

Les adhésines parasitaires : Des structures sous membranaires des globules rouges opaques aux électrons apparaissent après de nombreuses transformations spécifiques. Ces structures augmentent de taille pour aboutir aux protubérances appelées "KNOBS" visibles en microscopie électronique. Pendant longtemps, on pensait que seules les souches porteuses de cette protubérance étaient capables de cytoadhérence. Mais des études ont montré que même les souches dépourvues de "KNOBS" avaient cette propriété d'adhésion. Hypothèse immunologique : Bien qu'importants dans les ataxies cérébelleuses tardives, dans les atteintes viscérales telle que la néphropathie de l'infection par le *P. malariae* et le syndrome de splénomégalie tropicale, les mécanismes ne semblent pas jouer d'importants rôles dans la pathogénie du paludisme cérébral aigu.

Hypothèse des cytokines : Le paludisme sévère est une maladie à la fois vasculaire (microcirculation) et métabolique : -vasculaire du fait de la cytoadhérence. Les cytokines comme la TNF contribuent dans l'expression des récepteurs endothéliaux de surface en augmentant la cytoadhérence et l'obstruction vasculaire. -métabolique du fait de la consommation du glucose et la production de l'acide lactique par le parasite en plus de l'effet de l'hypoglycémie due au TNF (souvent par IL-1) et le traitement à base de la quinine. Ceux-ci entraînent un excès d'acide lactique d'où l'élévation d'acide dans les tissus.

3.2.2. Anémie sévère :

L'anémie résulte de la lyse aiguë des globules rouges par les schizontes et l'effet chronique de la TNF. Des études récentes ont montré que la rupture des schizontes expose le GPI (glycosyl phosphatidyl inositol) du parasite à la surface du globule rouge, ce qui entraînerait la libération du TNF. Par conséquent ceci explique pourquoi le cycle asexué érythrocytaire stimule l'expression du TNF en absence de l'endotoxine gram-négative habituellement associée à la libération de celle-ci par les macrophages. Les chances de survies des érythrocytes non parasités sont réduites pendant au moins une semaine après l'élimination totale des parasites [26]. De nombreux globules rouges sains porteurs des antigènes solubles circulants dans le plasma sont phagocytés par les macrophages.

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

3.2.3. La défaillance rénale :

On trouve parfois des érythrocytes parasités cytoadhérants dans les capillaires glomérulaires, mais ce n'est pas un phénomène aussi important que dans d'autres organes tels que le cerveau [34]. Les problèmes rénaux qui persistent sont dus à une nécrose aigüe des tubules. Les perfusions corticales rénales sont réduites pendant la phase aigüe de la maladie comme dans les cas de nécrose tubulaire aigüe [35]. Il existe peu de preuves de glomérulonéphrites aigües. Cette hémolyse provient d'une sensibilisation préalable à la quinine [36].

3.2.4. L'œdème pulmonaire :

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

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

3.2.5. L'hypoglycémie :

L'hypoglycémie est une complication du paludisme grave. Chez les patients traités par les alcaloïdes du quinquina (quinine et quinidine), l'hypoglycémie survient assez tard dans l'évolution de la maladie alors que le patient semble aller mieux et qu'il est sorti du coma. Dans ces cas le mécanisme est l'hyper insulinémie [37]. Toutefois, chez les enfants africains, les femmes enceintes souffrant de paludisme, grave ou non et sans complications, et chez les patients ayant une forte parasitémie, l'hypoglycémie peut se développer même en l'absence de traitement avec les alcaloïdes du quinquina [38]. L'hypoglycémie pourrait ici être provoquée par l'inhibition de la gluconéogenèse hépatique induite par les cytokines telles que le TNF, l'IL-1 et l'IL-6 [38].

3.3. Les Aspects cliniques

3.3.1. Le neuropaludisme

a) Mode de début :

La survenue est brutale. Parfois on décrit une phase de pré-perniciosité avec une augmentation du syndrome algique et apparition de troubles neuropsychiques. Habituellement le premier signe est la fièvre, suivi par un refus de nourriture et de la boisson. Des

vomissements et de la toux sont notés dans certains cas. La diarrhée est un signe habituel. Des convulsions surviennent fréquemment avant ou après le début du coma [38].

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

c) Symptomatologie :

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

-une sudation importante.

-une respiration stertoreuse ou ample suggérant alors une acidose.

-parfois un encombrement trachéo-bronchique.

-un examen cardiaque habituellement normal mais des signes de défaillance cardiaque peuvent apparaître chez les sujets très anémiés. La pression artérielle systolique est habituellement normale avec une augmentation de la différentielle. -une hépatosplénomégalie est habituelle dès le début ou au cours de l'évolution.

-du point de vue neurologique on retrouve une hypotonie généralisée avec aréflexie, l'absence de signes déficitaires focalisés.

-dans certains cas des troubles posturaux à type de décortication, décérébration ou d'opisthotonos.

-une forte contracture des mâchoires et des grincements des dents (bruxisme) peuvent être observés [31].

-les réflexes pupillaires à la lumière sont habituellement maintenus ; il n'y a pas d'œdème papillaire.

-l'examen ophtalmologique peut trouver une hémorragie rétinienne, des troubles de la convergence, une déviation conjuguée des yeux vers un côté ou une divergence oculaire.

-les hémorragies spontanées cutanées ou du tractus gastroduodéal sont rares [31].

-les formes non-comateuses sont essentiellement psychiques : Confusionnelles ou ébriuses mais toujours fébriles.

-la forme algique avec hypothermie modérée avec état de choc est rare.

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

e) L'évolution :

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

f) Les facteurs de mauvais pronostic : grossesse, splénectomie, fièvre très élevée, signes neurologiques, hépatomégalie, parasitémie > 10%, les perturbations métaboliques ou en rapport avec l'hémolyse, - hyperleucocytose > 12000/mm cube, - hypoglycorachie et élévation des lactates, hémocrite < 15%, hémoglobine < 5g/dl, - bilirubine totale > 50microM, - oligo-anurie avec créatininémie > 260microM, - une détresse respiratoire, - âge inférieur à trois ans [31] .

3.3.2. Anémie sévère :

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

-pâleur cutanée et conjonctivale très marquée, souvent un ictère qui peut être franc ou modéré.

-cérébraux : confusion, agitation, coma.

-cardiologiques : rythme de galop, souffle systolique, tachycardie, insuffisance cardiaque.

-pulmonaires : polypnée, tirage sous et intercostal, geignement, œdème pulmonaire.

-ophtalmique à type d'hémorragie rétinienne.

-hépatomégalie et/ou splénomégalie [31].

3.3.3. Hypoglycémie :

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

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

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

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

3.3.4. La déshydratation et les troubles acido-basiques :

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

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

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

3.3.5. L'hyper pyrexie :

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

Ces hyperthermies peuvent être la cause de séquelles neurologiques graves [21]. Chez la femme enceinte, elles sont responsables de souffrance fœtale [31].

3.3.6. L'œdème pulmonaire :

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

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

3.3.7. L'hyperparasitémie :

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

3.3.8. L'insuffisance rénale :

Elle ne touche pratiquement que l'adulte. On observe une augmentation de la créatinine et de l'urée sérique, une oligurie et finalement une anurie due à une nécrose tubulaire aigue. L'insuffisance rénale est en général de type oligurique mais peut prendre une forme polyurique [31].

3.3.9. Le collapsus cardio-vasculaire :

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

3.3.10. Les hémorragies spontanées et la coagulation intravasculaire disséminée :

Cliniquement on observe des hémorragies gingivales, des épistaxis, des pétéchies et des hémorragies sous conjonctivales. La C.I.V.D. avec hémorragie est cliniquement importante telle qu'hématémèse ou méléna. Elle survient dans moins de 10% des cas et paraît plus fréquente chez le patient dépourvu d'immunité. La thrombopénie est fréquente et sans lien avec les autres paramètres de la coagulation ni avec la concentration plasmatique en fibrinogène, et la plupart du temps, elle ne s'accompagne pas d'hémorragie. Une fois le paludisme maîtrisé, la numération plaquettaire redevient en général normale [39].

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

Il s'agit d'une forme subaiguë ou chronique d'un paludisme à *P. vivax* ou *P. falciparum* lors d'infestations parasitaires répétées et ou en cas de chimio prophylaxie inefficace. Tout se passe comme si l'expression aiguë du paludisme laissait place à une infection subintrante. Les principaux signes sont donc :

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

3.3.12. La fièvre bilieuse hémoglobinurique :

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

3.3.13. Le syndrome de splénomégalie tropicale idiopathique :

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

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

-une élévation des IgM.

-une réponse favorable aux antipaludiques.

3.3.14. Les ruptures spléniques au cours du paludisme :

Elles s'observent plus particulièrement chez les sujets porteurs d'une volumineuse splénomégalie tropicale palustre, telle qu'on observe dans le paludisme viscéral évolutif et dans le syndrome de splénomégalie tropicale idiopathique. Ces ruptures spléniques sont soit spontanées, soit provoquées par un traumatisme minime. Le mécanisme de la rupture est soit une torsion du pédicule, soit un infarctus splénique avec hématome sous capsulaire. Le *P. vivax* est habituellement responsable, *P. malariae* et *P. falciparum* sont rarement en cause. Plus récemment, des ruptures spontanées ont été observées dans le cadre de l'accès palustre à *P. falciparum* chimio résistant. Elles s'expliqueraient par une congestion aigue splénique sur une rate préalablement fragilisée par une infection palustre prolongée.

3.4. Les modifications biologiques : Les examens mettent en évidence la présence ou non de *P. falciparum* associé ou non à une anémie. Une thrombocytopénie périphérique est fréquente, rarement grave. La leucocytemie périphérique est généralement normale. Une leucocytose à PN est possible dans les atteintes graves et ne signifie pas obligatoirement l'existence d'une infection bactérienne associée. Les taux d'urée, les taux plasmatiques de créatinine, d'albumine, d'enzymes hépatiques et d'électrolytiques y compris le calcium et le phosphate sont normaux chez la plupart des malades. Une acidémie et une acidose sont observées dans une minorité de cas. Le taux de lactate dans le plasma et dans le LCR est augmenté, particulièrement chez les malades en hypoglycémie [38, 40].

3.5. Prise en charge du paludisme grave et compliqué.

3.5.1. Principe :

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

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

-Les lieux de résidence et de déplacements récents du patient, du fait de l'existence des zones où les souches de *P. falciparum* sont polychimiorésistantes [41].

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

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

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

-Une fois les premiers soins mis en route, les signes vitaux et la balance des liquides doivent être surveillés. On fera particulièrement attention à la surcharge ou à la déplétion liquidienne, à l'hématocrite, à la parasitémie, à la glycémie et aux autres paramètres si nécessaires [31].

3.5.2. Moyens [42]

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

• Les médicaments disponibles au Mali.

a) Les dérivés de l'artémisinine ou qinghaosu :

Utilisés en médecine traditionnelle chinoise depuis plusieurs milliers d'années, ces extraits de la plante *Artemisia annua* n'ont que récemment rejoint la panoplie des médicaments antipaludiques commercialisés. Ces produits ont fait l'objet d'études scientifiques assez complètes ayant permis d'identifier une nouvelle classe d'antiparasitaire de type peroxyde, qui n'a pas encore suscité de résistance. Plus rapide qu'aucun autre antipaludique sur la disparition des parasites du sang et ne possédant que peu d'effets secondaires, ils sont d'une grande utilité dans le traitement du paludisme grave. Artesunate 2,4 mg/kg de poids corporel administrés par voie intraveineuse (IV) ou intramusculaire (IM) à l'administration (t = 0) puis 12 h et 24 h plus tard et ,par la suite, une fois par jour jusqu' à ce que le patient puisse prendre ses médicaments par voie orale la poudre d'acide artésunique doit être dissoute dans 1 ml de solution de bicarbonate de sodium à 5% pour obtenir l' Artesunate ,puis diluée dans 5 ml de dextrose à 5% et administrée immédiatement par intraveineuse en bolus ou par voie intramusculaire .Si l' on n'a pas d'artésunate injectable, il peut être remplacé par l'artémether ou la quinine : Artémether : 3,2 mg/kg de poids corporel à l'administration puis 1,6 mg/kg par jour .

b) La dichlorhydrate de quinine :

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

risques de nécrose locale et de paralysie sciatique qui lui sont rattachés ainsi que son manque d'efficacité dans des formes déjà trop évoluées. Les essais concluants de l'administration en intra rectal de ce produit devaient pallier cet inconvénient majeur dans un futur proche.

c) Les produits d'avenir :

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

Atovaquone-proguanil déjà longuement utilisée en prophylaxie [42], les trioxaquines [43], le triclosan [44].

3.5.3. La prise en charge pratique : [31]

3.5.3.1. Paludisme cérébral :

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

Pour les sels de quinine une dose de charge de 10mg par kg poids en perfusion dans du sérum glucosé 10% pendant 3 heures de temps puis une dose de 8mg par kg poids toutes les 8 heures pendant 3 jours ou jusqu'à ce que le patient puisse avaler. Pour la quinine base 25mg par kg poids dilué dans du sérum glucosé 5% pour un volume total de 48cc à la seringue électrique sur 24h pendant 3 jours. Dans les deux cas, le relais est assuré par l'amodiaquine à la posologie de 10mg par kg poids par 24h en prise unique pendant 3jours. Alors que nous savions que pour le traitement des cas simples, le PNLP recommande les combinaisons thérapeutiques à base d'artésunate+lumefantrine ou artésunate+amodiaquine pour la prise en charge. NB : On fera particulièrement attention à une bonne évaluation des besoins liquidiens et on montera une perfusion, qui permettra d'administrer des quantités bien définies de liquides et de médicaments. Le débit de la perfusion doit être très soigneusement et très fréquemment contrôlé. Pour la prévention de l'hypoglycémie, on administre régulièrement du sérum glucosé à 10%. En cas de convulsion qui est fréquente, le diazépam est administré à raison de 0,5-1mg par kg poids par voie intraveineuse mais cela peut être douloureux et provoquer une dépression respiratoire. Une injection intramusculaire unique de phénobarbital (5-10 mg par kg poids) à l'admission peut réduire l'incidence de ces crises convulsives, mais une étude récente effectuée par CRAWLEY J et al. Au Kenya a montré que le recours au phénobarbital à la dose de 20 mg par kg poids chez les enfants double le risque de décès et que son effet prophylactique s'est avéré inutile [45]. La fièvre sera abaissée par des

compresses tièdes et si nécessaire du paracétamol en intraveineuse ou en suppositoire. Chez un enfant qui reçoit de la quinine par voie parentérale durant plus de 3 jours et toujours dans le coma, la dose doit être diminuée d'un tiers pour éviter une toxicité cumulative. A ce stade, il est habituellement possible de donner les liquides et nourriture par sonde naso-gastrique. En cas de recours à l'artémether la dose de charge est de 3,2 mg/kg poids en deux injections espacées de 12 heures le premier jour, puis 1,6 mg/kg poids en une injection par jour pendant au moins 4 jours.

3.5.3.2. Anémie sévère : [31]

L'anémie est une complication fréquente du paludisme chez les enfants et doit être considérée comme une perturbation vitale. Néanmoins les risques associés à une transfusion sanguine sont considérables. L'opportunité d'une transfusion doit être évaluée avec soin dans chaque cas. On prendra en considération non seulement le taux d'hématocrite à l'entrée, mais aussi la densité parasitaire, partant du principe que l'hématocrite peut chuter en 24 heures d'un pourcentage au moins égal à celui de la parasitémie. L'état clinique du patient doit être très soigneusement pris en considération. En général, un hématocrite inférieur à 15% chez un enfant normalement hydraté est une indication de la transfusion. Chez certains patients avec des signes de décompensation une transfusion est nécessaire de toute urgence. La transfusion initiale pourrait être de 10ml/kg de culot globulaire ou de 20ml/kg poids de sang complet. Le sang frais est à préférer au sang conservé. L'administration de sang trop rapide peut être fatale surtout chez les enfants où l'anémie est très grave, pour cela on peut adjoindre du furosémide (1-2mg/kg) ou autre diurétique à la transfusion.

3.5.3.3. Hypoglycémie : [31]

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

3.5.3.4. L'hyperthermie :

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

3.5.3.5. Les traitements d'appoint proposés sans preuve suffisante d'efficacité et qui ne sont pas actuellement recommandés :

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

3.5.3.6. Les erreurs fréquentes dans la prise en charge du paludisme grave et compliqué chez l'enfant :

- Temps prolongé de la prise en charge (diagnostic et traitement).
- Manque d'anamnèse concernant les voyages et déplacement du patient. -Mésé estimation de la gravité.
- Problèmes techniques (frottis mal fait, microscope défectueux, lame sale).
- Non-diagnostic des complications et des affections associées.
- Erreurs dans l'administration des liquides et électrolytes.
- Problèmes iatrogènes infirmiers (risque de pneumonie par aspiration si patient non couché sur le côté, d'escarre si le changement de côté n'est pas effectué toutes les 2heures,).
- Erreurs dans le traitement antipaludique (retard de mise en route, abstention injustifiée, mauvais dosage, utilisation inappropriée de la dose initiale, arrêt injustifié du traitement, non-contrôle du débit de perfusion, non-prévision de l'effet cumulatif des antipaludiques).
- Non-reconnaissance d'une détresse respiratoire.

-Négligence des convulsions.

-Anémie grave non reconnue non traitée. Dans les cas de surinfections ou de pathologies associées, l'antibiothérapie ou la corticothérapie a été utilisée selon le contexte clinique et dans certains cas après la confirmation biologique.

B - Manifestations biologiques.

1- Biologie du Plasmodium et les éléments du diagnostic biologique

A - Cycle biologique des Plasmodium humains

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

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

f Le parasite chez l'homme Les sporozoïtes inoculés restent quelques minutes à une demi-heure dans la peau, la lymphe puis le sang. Beaucoup sont détruits par les macrophages. Certains (une à quelques dizaines) envahissent des hépatocytes. Les sporozoïtes forment alors des schizontes préérythrocytaires qui se développent en quelques jours (*P. falciparum* : 5,5-7 jours) et libèrent des milliers de mérozoïtes dans le sang (*P. falciparum* : 30.000). La plupart des mérozoïtes envahissent des érythrocytes en une minute environ par invagination de la membrane cellulaire. Dans l'érythrocyte, le parasite prend une forme en anneau, le trophozoïte. Après une période de croissance, le trophozoïte âgé entre dans un processus de division : la schizogonie érythrocytaire. Lorsque les schizontes sont matures, les érythrocytes

éclatent et libèrent des mérozoïtes ainsi que de nombreux débris cellulaires et parasitaires responsables des accès de fièvre. La schizogonie érythrocytaire dure approximativement 48 heures pour *P. falciparum*, *P. vivax* et *P. ovale* et 72 heures pour *P. malariae*. Le cycle est continu pendant la durée de l'infection et aboutit à une augmentation progressive de la densité parasitaire jusqu'à ce que l'immunité ou un traitement la limite.

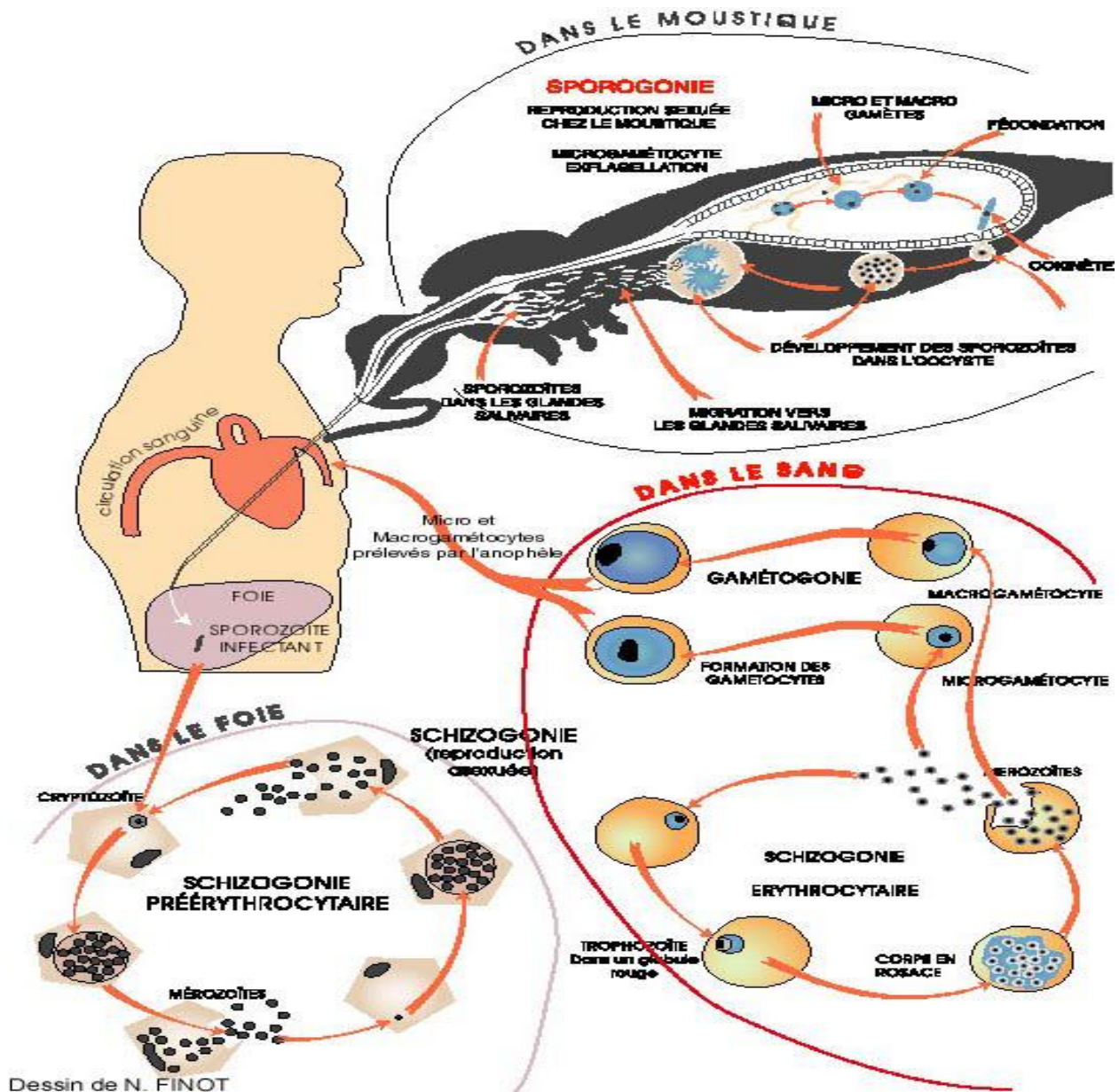


Figure 2 : cycle de développement du plasmodium

B - Rappel sur la lactate déshydrogénase dans le métabolisme du Plasmodium Les plasmodies ont besoin de beaucoup d'énergie pour assurer leur développement au cours du cycle asexué

intra-érythrocytaire. Chez les plasmodies aussi bien que chez les érythrocytes matures la glycolyse constitue une source majeure d'énergie. La consommation de glucose par les érythrocytes infectés de *P. falciparum* est 25 à 50 fois supérieure à celle des globules rouges non infectés [49]. Le glucose est utilisé par voie d'Embden-Meyerhoff qui fait intervenir des enzymes parasitaires spécifiques à la glycolyse [43]. La pLDH est une enzyme terminale de cette voie (Embden-Meyerhoff) des plasmodies [30]. Le stade ultime de cette voie est marqué par la transformation du pyruvate en acide lactique par la LDH. Ce métabolisme régénère le N-Acetyl Dinucléotide (NAD) qui est nécessaire à la production d'Adénosine Triphosphate (ATP). L'acide lactique, produit final du métabolisme du glucose des espèces plasmodiales de mammifères est rapidement excrété par le parasite vers le compartiment extracellulaire [23].

2 - Techniques de diagnostic biologique du paludisme :(principes, avantages et inconvénients). Différentes méthodes ont été proposées pour estimer la parasitémie. Certaines reposent sur la coloration, la détection et la numération des parasites, d'autres consistent à révéler la présence de molécules parasitaires.

A - Les examens microscopiques directs.

► Frottis mince (FM) Le frottis mince est la méthode de référence pour l'étude morphologique des hématozoaires et pour le diagnostic différentiel entre les espèces plasmodiales. La lecture de 100 champs microscopiques (oculaires 5 à 7X et objectif à immersion 100X) représente seulement 1/200 à 1/100 μL de sang et la probabilité qu'un observateur expérimenté ne détecte pas une parasitémie inférieure à 200/ μL est élevée. La densité parasitaire est généralement estimée par le pourcentage d'hématies parasitées [11]. Cette technique présente comme avantages principaux la simplicité de sa réalisation, le fait qu'elle est très largement connue y compris dans des laboratoires non spécialisés et, en dehors de ces aspects pratiques, la possibilité d'un diagnostic indiscutable et précis si le résultat est positif. Il permet en effet une évaluation quantitative de la parasitémie et un diagnostic exact de l'espèce plasmodiale et des stades évolutifs, ce qui, sur le plan épidémiologique mais aussi clinique et thérapeutique, peut avoir une importance considérable. Sa sensibilité est largement suffisante en zone de transmission puisqu'il permet de déceler environ 50 *Plasmodium*/ μl , soit une parasitémie de 10-5/ μl [33].

► Goutte épaisse (GE) La goutte épaisse contient idéalement 3 à 5 μL de sang sur 50 à 90 mm^2 et en moyenne 15 à 20 leucocytes par champ microscopique. Un champ microscopique représente alors 1/500 à 1/350 μL de sang et l'examen de 100 champs couvre 1/5 à 1/3 μL de

sang. Dans ces conditions, les parasites passent rarement inaperçus si la densité parasitaire est supérieure ou égale à 25/ μ L. Sa sensibilité est 20 à 30 fois plus élevée que celle du frottis mince. La GE peut être séchée, colorée et lue en l'espace d'une heure. La GE est largement utilisée pour le diagnostic en routine car elle permet d'examiner rapidement un volume de sang important [55]. Les parasites sont pourtant facilement détectés sur la GE même s'ils peuvent parfois être plus difficiles à identifier que sur un FM. La GE est donc l'examen parasitologique de choix en clinique au Mali. En contrepartie de ces avantages, les examens microscopiques entraînent un certain nombre d'inconvénients ou de servitudes. Il concerne la relative longueur de l'apprentissage, surtout pour les examens de GE. Il existe également des difficultés de reconnaître des formes plasmodiales rares et quelques fois modifiées par des conditions défectueuses de fixation ou de coloration. Les diverses causes d'erreurs par excès sont bien connues mais ce sont surtout celles par défaut (résultats faussement négatifs en cas de faible parasitémie) qui entraînent les contraintes les plus lourdes [33]. En fin de compte, ces examens microscopiques apparemment très simples exigent de la compétence et du soin.

► Microscopie et Fluorescence Plusieurs méthodes reposant sur la coloration fluorescente des acides nucléiques par l'acridine orange (AO) ou par la benzothiocarboxypurine (BCP) ont été proposées [1,31]. Le kit commercial QBC® (quantitative buffy-coat) de Becton Dickinson comme la technique de Kawamoto font appel à l'AO [24,10]. Ces techniques sont rapides et faciles à mettre en œuvre. Elles ont généralement une sensibilité et une spécificité équivalentes à celle de la goutte épaisse [12,29]. La lecture des étalements de sang colorés à l'AO selon la méthode Kawamoto peut cependant être difficile dans les conditions du terrain [13]. Les colorations par l'AO ou la BCP n'étant pas spécifiques des parasites, le microscopiste doit donc apprendre à différencier les parasites fluorescents des autres cellules ou débris cellulaires contenant des acides nucléiques. Même si des différences morphologiques peuvent être repérées, ces méthodes ne permettent pas de porter un diagnostic d'espèce plasmodiale, ni d'estimer la densité parasitaire [41]. Le QBC® nécessite un équipement particulier adaptable aux microscopes, une centrifugeuse et des tubes capillaires spécifiques.

B – Méthodes de détection d'antigènes parasitaires Il existe plusieurs kits commerciaux reposant sur l'immuno-capture d'antigènes parasitaires. Par rapport aux méthodes microscopiques, ces tests permettent d'obtenir un résultat plus rapidement (10 à 15 minutes), nécessitent un entraînement plus limité et ont des performances comparables ou meilleures

[1,31]. Deux d'entre eux, le test ParaSight F® (Becton Dickinson) et le test ICT Malaria Pf® (ICT Diagnosis)

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

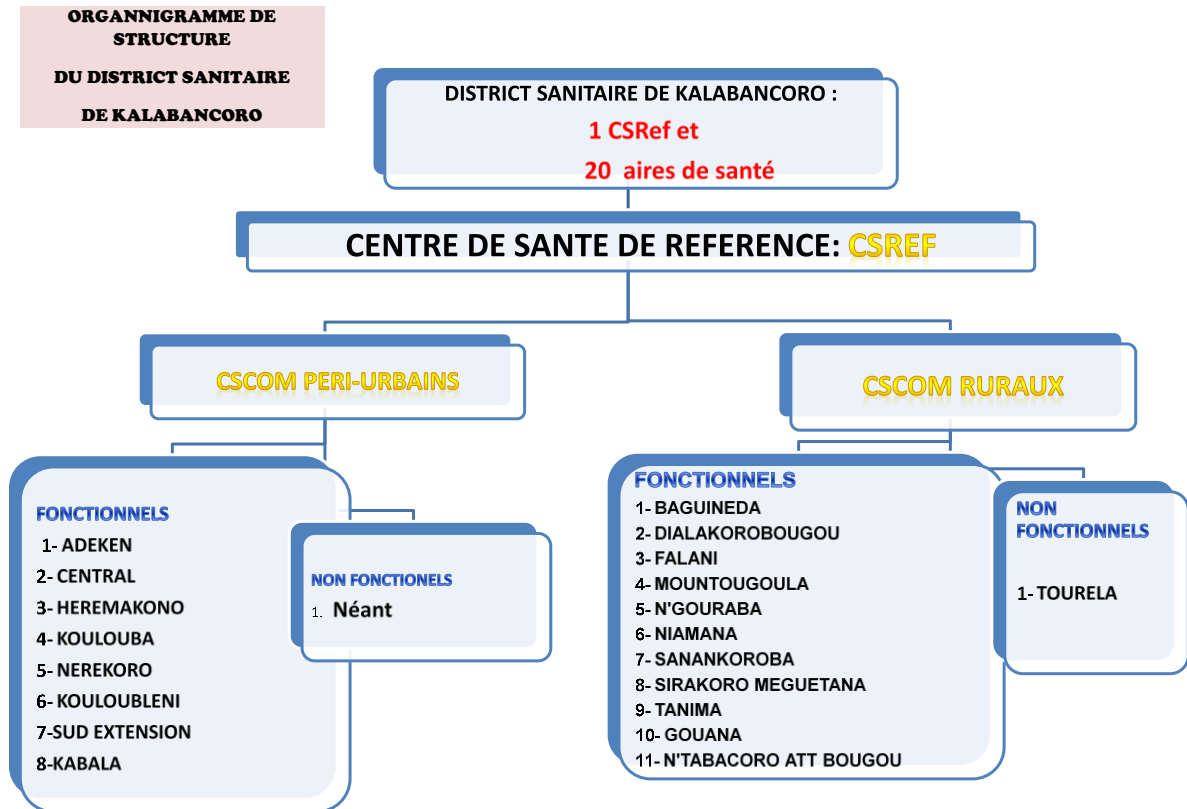
Détecent l'antigène HRP-2 (histidine-rich protein-2). Ces deux tests sont spécifiques de *Plasmodium falciparum*, ont des performances comparables, mais ne permettent pas d'estimer la densité, parasitaire. Le test ICT Malaria Pf/Pv® détecte l'antigène HRP2 de *P. falciparum* et celui de *P. vivax*, probablement celui de *P. ovale*, mais apparemment pas celui de *P. malariae* [21]. La sensibilité de ce dernier test est sensiblement moins bonne pour *P. vivax* que pour *P. falciparum* : un résultat négatif ne permet pas d'exclure une parasitémie $\leq 300/\text{Ml}$ pour *P. falciparum* et $\leq 1500/\mu\text{L}$ pour *P. vivax* [46]. Les tests peuvent rester positifs quelques jours après une guérison parasitologique à cause de la persistance de l'antigène [47]. Le ParaSight F® test peut être faussement positif en présence de facteur rhumatoïde [22]. Le test ICT Malaria Pf® doit être conservé à $+4^\circ\text{C}$ alors que le test ParaSight F peut être stocké à $+37^\circ\text{C}$

IV. METHODOLOGIE :

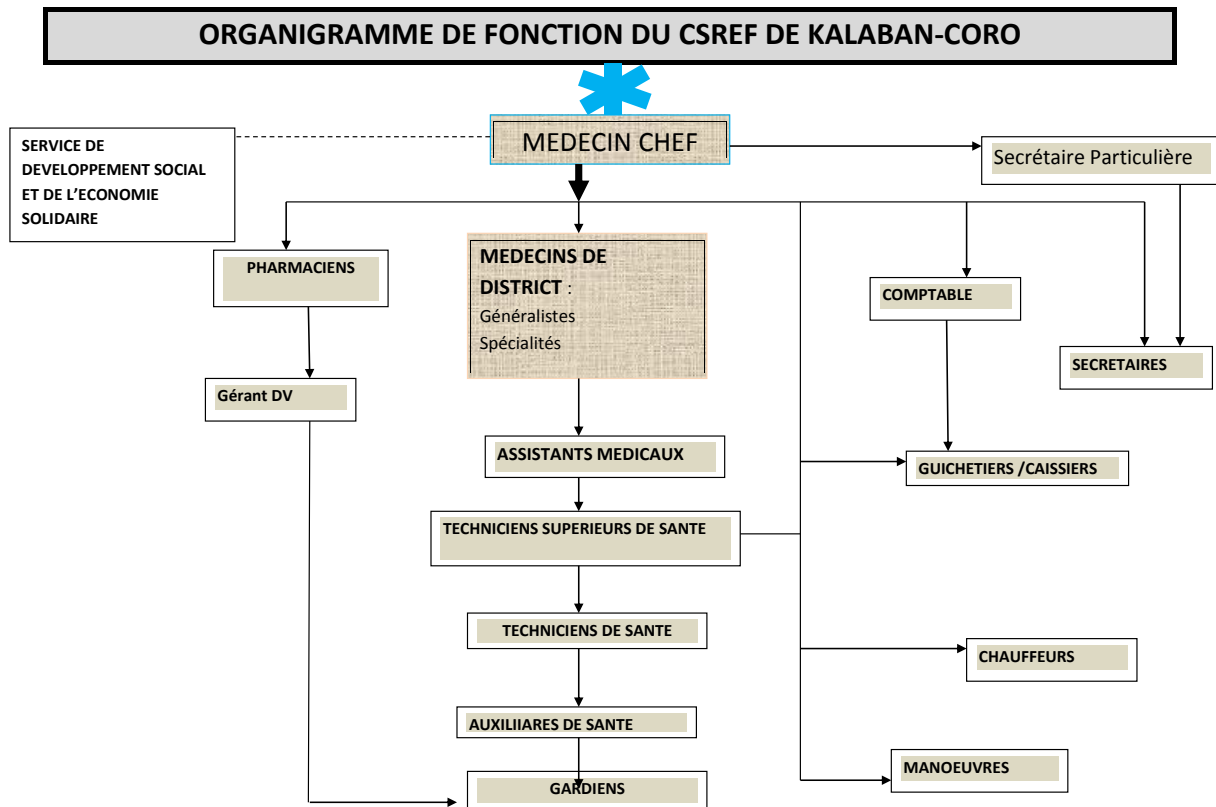
1. Cadre d'étude :

Notre étude s'est déroulée dans le service de pédiatrie du Centre de Sante de Référence (CS Réf) de kalaban Coro.

1. Organigramme de structure du district sanitaire de kalaban- Coro :



1.1. Organigramme de fonction du Cs réf de kalaban- Coro



1.3) Présentation du service de pédiatrie du Centre de Sante de kalaban - Coro :

Le service des urgences a vu le jour le 01 novembre 2014. Il est constitué d'un seul bâtiment.

La prise en charge des patients y est assurée 24 heures/24.

Les locaux :

- Un bureau pour le médecin de garde.
- Un bureau pour le major.
- Une salle de consultation externe avec 3 tables de consultation.

-Une salle de garde pour les médecins

-Une grande salle d'hospitalisation :

Composée comme suit

-Une salle pour les enfants malnutris sévère composée de six (6) lits

-Une salle pour la pédiatrie générale composée de seize (16) lits

- une salle pour les urgences pédiatriques composée de deux (2) lits
- Une salle pour la néonatalogie comprenant douze (12) berceaux
- Une toilette pour le personnel.
- Une salle de soins.
- Deux (2) terrasses.

AUTRES EQUIPEMENTS :

Trois (3) extracteurs d'oxygènes

Trois (3) aspirateurs manuelles

Trois (3) lampes chauffantes

Quatre (4) nébuliseurs

Les ressources humaines :

Le personnel du service de pédiatrie se répartit comme suit.

Pédiatre : 01

Médecins généralistes : 03

Technicien supérieur : 02

Technicien de sante : 03

Infirmier auxiliaire : 01

Manœuvres : 01

Interne :03

9.2. Notre étude

9.2.1. Type d'étude et Période

Nous avons réalisé une étude rétro prospective portant sur tous les cas de paludisme grave chez les enfants de 06mois à 14 ans admis au service de pédiatrie du Centre de Sante de Référence durant la période du 01 janvier 2019 au 31 Décembre 2019.

9.3.2. Population cible

Les enfants de 06 mois à 14ans hospitalisés à la pédiatrie pour paludismes graves.

9.3.3. Définitions des cas

-Cas de prise en charge diagnostiqué biologiquement.

-cas de prise en charge clinique n'ayant reçu que le traitement anti paludique.

9.3.4. Critères d'inclusion

Tout enfant de 06 mois à 14 ans dans le service répondant aux critères de prise en charge.

9.3.5. Critères de non inclusion

Ceux n'ayant pas acceptés de participer à l'étude

Ceux ne répondant pas aux critères d inclusions

9.3.6. Echantillonnage

Notre étude a englobé 300 cas tous souffrant du paludisme grave.

9.3.7. Saisie et Analyse des données

Le texte et les graphiques étaient réalisés respectivement sur Word 2016 et Excel 2016.

L'analyse et le traitement des données ont été effectué sur les bases du logiciel SPSS version 2.1.

9 RESULTATS

Tableau I : répartition des patients selon les données sociodémographiques

	Fréquence	Pourcentage
Tranche d'âge		
06 – 30 mois	110	36,7
31 – 60 mois	89	29,7
61 – 90 mois	29	9,7
91 – 120 mois	43	14,3
121 – 150 mois	9	3,0
> 150 mois	20	6,7
Sexe		
Masculin	162	54,0
Féminin	138	46,0
Ethnie		
Bambara	99	33,0
Malinké	32	10,7
Soninké	36	12,0
Peulh	32	10,7
Dogon	24	8,0
Sonrhäi	11	3,7
Bwa	12	4,0
Autres	54	18,0
Résidence		
Kalaban Coro	298	99,3
Hors Kalaban Coro	2	0,7

Tableau III : Données sociodémographiques de la mère de l'enfant

Mère de L'Enfant	Fréquence	Pourcentage
Age		
< 20 ans	44	14,7
20 - 30 ans	161	53,6
31 - 40 ans	80	26,7
41 - 50 ans	15	5,0
Total	300	100
Profession		
Ménagère	253	84,3
Commerçante	16	5,3
Elève/étudiante	11	3,7
Vendeuse	18	6,0
Non précisée	2	0,7
Total	300	100
Niveau d'instruction		
Supérieur	7	2,3
Secondaire	17	5,7
Fondamental	274	91,3
Ecole coranique	2	0,7
Total	300	100

Tableau III : Données sociodémographiques du père de l'enfant

Pere de L'Enfant	Fréquence	Pourcentage
Age		
20 - 30 ans	66	22,0
31 - 40 ans	112	37,3
41 - 50 ans	61	20,3
51 - 60 ans	50	16,7
> 60 ans	11	3,7
Total	300	100
Profession		
Commerçant	62	20,7
Ouvrier	145	48,3
Fonctionnaire	24	8,0
Elève/étudiant	3	1,0
Cultivateur	35	11,7
Chauffeur	21	7,0
Non précisée	9	3,0
Autres	1	0,3
Total	300	100
Niveau d'instruction		
Supérieur	16	5,3
Secondaire	44	14,7
Primaire	11	3,7
Fondamental	7	2,3
Ecole coranique	26	8,7
Non scolarisé	193	64,3
Non précisé	3	1,0
Total	300	100

Tableau III : répartition des patients en fonction des motifs de référence

Motifs de consultation	Fréquence	Pourcentage
Pâleur	139	43,3
Convulsion febrile	162	54,0
Détresse respiratoire	28	9,3
Hyperthermie	298	99,3
Référence	48	16,0
Motifs de reference		
Alteration de d'état general	2	4,2
Alteration de la conscience	2	4,2
Convulsion	20	41,7
Pâleur	24	50,0
Total	48	100
Structure de reference		
CSCOM	27	56,3
Clinique	12	25,0
Cabinet medical	9	18,8
Total	48	100

Tableau IV : répartition des patients en fonction des pathologies associées

Pathologies associées	Fréquence	Pourcentage
Asthme	1	
Cardiopathie congénitale	1	
Drépanocytose	1	
Epilepsie	3	
Infection pulmonaire	1	
Méningite	1	
Rougeole	2	
Total		

L'épilepsie était la pathologie associée la plus fréquente avec 3 cas

Tableau V : répartition des patients en fonction de l'état nutritionnel

Etat nutritionnel	Fréquence	Pourcentage
Bon	296	98,7
MAM	4	1,3
Total	300	100

La malnutrition aigüe modéré a été retrouvé chez 1,3% des cas.

Tableau VI : répartition des patients selon le résultat des bilans biologiques

	Fréquence	Pourcentage
Taux d'hémoglobine		
< 7g/L	90	30
7 – 10 g/L	146	48,7
11 – 13 g/L	64	21,3
Total	300	100
Glycémie		
Glycémie normale	147	49
Hypoglycémie	22	7,3
Hyperglycémie	131	43,7
Total	300	100
Groupage rhésus		
A-	1	0,3
A+	89	29,7
AB-	1	0,3
AB+	9	3
B-	7	2,3
B+	76	25,3
O+	114	38
O-	3	1
Total	300	100

Tableau VII : répartition des patients en fonction des complications

Complications	Fréquence	Pourcentage
Anémie	126	42,0
Trouble neurologique	136	45,3
Anémie + trouble neurologique	26	8,7
Trouble neurologique + anémie + hypoglycémie	2	,7
Hypoglycémie + anémie	4	1,3
Trouble neurologique + Hypoglycémie	6	2,0
Total	300	100

Les troubles neurologiques étaient présents chez 45,3 % des cas

Tableau VIII : répartition des patients en fonction de la réalisation de transfusion

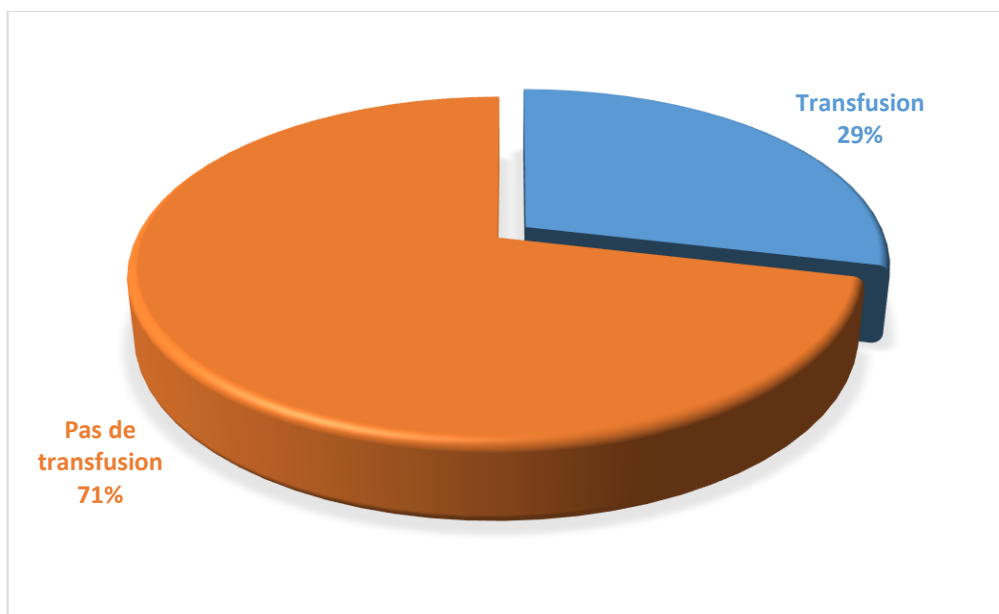


Tableau IX : répartition des patients en fonction du traitement adjuvant

Traitement adjuvant	Fréquence	Pourcentage
Paracétamol injectable	138	46,0
Phénobarbital	1	0,3
Diazépam	1	0,3
Paracétamol + diazépam + phénobarbital	19	6,3
Diazépam + Paracétamol	141	47,0
Total	300	100

Tableau X : répartition des patients en fonction de la durée d'hospitalisation

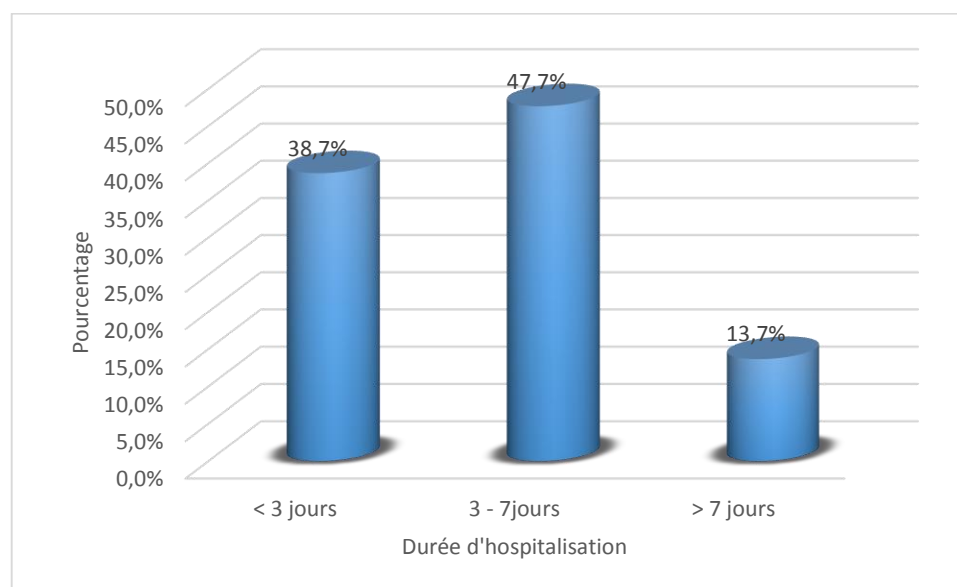


Tableau XI : répartition des patients en fonction du score de Blantyre

Score de Blantyre	Fréquence	Pourcentage
0	4	1,3
1	8	2,7
2	28	9,3
3	60	20,0
4	134	44,7
5	66	22,0
Total	300	100

Tableau XII : répartition des patients en fonction du mode de sortie

Mode de sortie	Fréquence	Pourcentage
Guéri(e) avec traitement	266	88,6
Contre avis médical	10	3,3
Evader	2	0,7
Décédé(e)	22	7,3
Total	300	100

Au terme du séjour dans le service 88,6% des malades sont guéris sans séquelle. Le décès était survenu dans 7,3% des cas.

Tableau XIII : répartition des patients en fonction des complications

Complications	Fréquence	Pourcentage
Anémie	126	42,0
Trouble neurologique	162	54,0
Trouble neurologique + hypoglycémie	8	2,7
Hypoglycémie	4	1,3
Total	300	100

10.COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Au cours de cette étude relative à la prise en charge du paludisme grave et compliqué dans le service de pédiatrie du CS réf de kalaban Coro. Le travail portait sur un échantillon de 300 cas de paludisme grave et compliqué. Notre échantillon a été dominé par le sexe masculin qui représentait 54% (162/300) contre 46% (138/300). Des taux comparables aux nôtres ont été auparavant observés par Keita [20] (53,3%) et Niambelé [46] (55%) dans le service de pédiatrie du CHU du Gabriel Toure. Une étude réalisée à Ségou a retrouvé 55,83% [16] en pédiatrie est également proche de notre étude. L'âge moyen des patients a été de 2,47 ans avec des extrêmes à 06 mois et 14ans. La tranche d'âge de 2 ans a été la plus représentative avec 36,7% des cas. Nos résultats se rapprochent de ceux trouvés par la plupart des études effectuées sur le paludisme grave et compliqué dont celle de Diawara [47] qui rapporte un taux de 72,2% chez les enfants de moins de 4 ans. Dans l'étude de Dembélé [54], les enfants de 2 à 5 ans représentaient 45,5%. Keita [20] et Niambele [46] rapportent respectivement 53,9% et 57,7% de cas de paludismes graves et compliqués dans la tranche d'âge de 6 mois à 4 ans et de 0 à 4 ans. Cette prédominance pourrait – être attribuée à la fragilité de cette tranche d'âge car leur système immunitaire est immature. Aussi l'enfant dans le premier trimestre de vie extra – utérine est protégé par l'immunité prénatales. En outre, dans le reste de la période infantile (0 – 1 an), il est bien entretenu par sa maman et reste généralement protégé des affections morbides. Dans notre série, le pic du paludisme grave survenait au mois d'octobre soit 34,4%. Poudiougou [11] a montré que la forte incidence du paludisme grave était observée au mois d'octobre à Bamako. Le même constat avait été fait par Keita [20] et Niambele [46] qui observèrent aussi le pic des formes graves aux mois d'octobre.

Cette incidence du paludisme grave à la fin de la saison de transmission a été remarquée dans de nombreuses études. Selon BEIR et *al.* [49] au Kenya et Rahrimalala et *al.* [50] à Madagascar, la forte incidence du paludisme grave et compliqué coïncide avec la saison des pluies. Cette augmentation de l'incidence du paludisme grave et compliqué ne peut être expliquée par la seule perte de l'immunité consécutive à une faible exposition à l'infection palustre pendant la saison sèche. Si cette hypothèse était suffisante le pic de l'incidence devrait être observé au début de la période de transmission et non à la fin [11]. Aussi explique-t-on la saisonnalité du paludisme grave par trois mécanismes :

◇ Une augmentation du polymorphisme de la population parasitaire durant la saison de transmission suite à l'introduction des parasites avec de nouveaux variant antigéniques de surface, une augmentation de leur virulence ;

◇ Des changements dans la population vectorielle par l'apparition des vecteurs plus infectants en fin de la période de transmission ;

◇ Une réponse immunitaire suite à des réinfections successives pendant la période de transmission. Cette réponse immunitaire est plus grande en fin de saison de transmission avec élévation du niveau des cytokines comme TNF- α . La majorité des mères de nos patients était sans activité productrice de revenus (ménagères) soit 84,3 %. Des résultats semblables ont été rapportés par Keita [20] et Kone [51] qui ont respectivement mentionné 85,2% et 64,8% de ménagères dans leurs échantillons contre 0,6% et 0,4% de fonctionnaires. Par rapport à l'itinéraire thérapeutique, 16 % des patients ont d'abord passés par un centre de santé (CSCOM, Clinique, Cabinet, médical) donc ayant reçu des soins à base de quinine, des dérivés de l'artémisinine, d'amodiaquine ou de la SP avant de consulter à la pédiatrie tandis que 86 % des patients étaient venus directement à la pédiatrie avec ou sans traitement ou après une automédication ou un traitement traditionnel sans succès. Au cours de cette étude, nous avons observés que dans 10,6% des cas, le paludisme grave et compliqué était associé à d'autres affections non diagnostiquées à l'admission qui étaient majoritairement représentées par l'épilepsie (1%), la rougeole (0,6%), les méningites (0,6%), les infections pulmonaires (0,6%), la drépanocytose (0,6%), l'asthme (0,6%), cardiopathie congénitale (0,6%).

Le bambara a été l'ethnie dominante de notre échantillon avec 33,0 % des cas, suivie des Malinkés (10,7%), des soninkés (12,0%), et des peulhs (10,7%). Des résultats similaires relatifs à la prédominance des bambaras avaient été observés par Keita [19] (45%) et Dembélé [13] (40%). Cette prédominance de certaines ethnies par rapport à d'autres ne semble pas présenter un grand intérêt car l'incidence du paludisme grave et compliqué pourrait être en rapport avec l'effectif des différents groupes ethniques dans la ville de Bamako.

La symptomatologie du paludisme grave et compliqué est très polymorphe. Les principaux états cliniques ayant motivés une hospitalisation sont : La notion de fièvre a été trouvée chez tous les cas. La quasi – totalité des patients avaient une forte fièvre ($>$ à 39° C) soit 99,3 % des cas. Elle constitue alors la première cause de motif de consultation avec ce taux. La fièvre si mal contrôlée à un certain degré peut entraîner des convulsions, une déshydratation,

alors la tendance est de mettre les cas très fébriles sous observation pour une meilleure prise en charge d'où hospitalisation. La convulsion fébrile a été le principal motif de consultation soit 54% des cas. Ces résultats se rapprochent de ceux trouvés par Hassana DAFPE [19] 48,20% dans son étude, Jean Pierre [16] 46,6 %, Abdourhamane H Sylla [18].

Avec ce taux, les convulsions apparaissent comme le premier état clinique des urgences pédiatrique. Ils sont nettement inférieurs à ceux trouvés par Dramane DIARRA 71,82% dans son rapport [17]. Elle a été responsable de 18,58% des décès. Dans notre étude 9,3 % des cas avaient au moins un signe de détresse respiratoire à l'admission. Keita [20] avait observé une prévalence de détresse respiratoire plus élevée que la nôtre (39,4%) à l'admission.

Au point de vue facteur pronostic, la détresse respiratoire représentait la première cause de létalité soit 51,35% des cas. Keita [20] a trouvé que 51,35% des décès étaient liés à la détresse respiratoire. Ce résultat rejoignait ce de Sanou. [53] au Burkina Faso qui avait observé 34,4% de décès liés à la détresse respiratoire. Au Nigeria, Olumese. [52] avaient aussi enregistré 45,8% de décès liés à la détresse respiratoire. La détresse respiratoire a été fréquemment associée à l'anémie palustre sévère, l'anémie grave est une cause importante de dyspnée soit 46,3% des cas de pâleur et les convulsions avec ses surinfections broncho pulmonaires et/ou associée à d'autre complication (acidose probable) en ait une autre.

Dans notre étude le phénotype clinique le plus représenté a été la forme neurologique avec 47,2%.

La transfusion a été réalisée chez 28,7% des patients. Au cours de notre étude 56,3% de nos patients provenaient des CSCOM. La durée moyenne de l'hospitalisation était située entre 03-7 jours chez 47,7% des cas. Au terme du séjour dans le service 88,7% des malades sont guéris sans séquelle. Le décès était survenu dans 7,3% des cas. 100% ont reçu le protocole d'artésunate.

Un antipyrétique a été administré chez tous les patients fébriles soit 46,0% tous les cas de convulsion ont reçu un anticonvulsivant 47,0% en IV/IM/IR (diazépam dans la plus grande majeure partie des cas). Le phénobarbital a été utilisé dans le traitement de certaines crises convulsives (6,3%). Malgré ces résultats, notre étude a souffert des limites :

La définition du paludisme grave et compliqué impose d'effectuer certains examens complémentaires qui sont difficilement réalisables au service de pédiatrie du Cs réf de kalaban Coro. Ainsi le dosage de la créatininémie et des gaz du sang n'ayant pas été mentionnés sur les dossiers des malades, ainsi que l'utilisation de certaines macromolécules

nous n'avons pas pu apprécier les cas de paludisme grave, avec insuffisance rénale et avec acidose. Les médicaments d'urgence souvent en rupture n'ont pas été toujours à notre disposition et malgré leur disponibilité, les soins d'urgence n'étaient pas toujours assurés en raison du retard dans le paiement de l'ordonnance par les parents.

Aussi, les difficultés de trouver des donneurs dans l'immédiat ont été les problèmes majeurs dans la transfusion des patients avec anémie sévère. La réanimation des patients comateux et avec œdème aigu du poumon a posé des problèmes car il n'existe que 3 extracteurs d'oxygène pour tout le service et 4 aspirateurs mobiles. Elle a parfois été difficile en raison des traitements antérieurs qui n'ont pas toujours été identifiés (Auto médication, traitements traditionnels ou de similitude) et les soins d'urgence que nous sommes contraints d'infliger souvent avant les prélèvements posant ainsi des problèmes d'interprétations des examens effectués.

CONCLUSION / RECOMMANDATIONS

1. CONCLUSION

Le paludisme constitue un problème majeur de sante publique au Mali.

Notre travail a permis d'étudier les modalités de prise en charge du paludisme grave chez les enfants 6mois à 14 ans admis au service de pédiatrie du Cs réf de kalaban Coro.

La tranche d'âge des enfants de 2 ans était la plus touchée (36,7%).

La létalité hospitalière est de (7,3%),

Les paramètres de risques ont été :

- l'hypoglycémie (7,3 %),
- l'hyperthermie maligne (99,3%),
- la détresse respiratoire (9,3%),
- le coma profond (25,9%),
- les convulsions (54,0%).

Il y'a nécessité d'une prise en charge rapide et correcte des cas de paludisme.

Cela passera par la formation continue des biologistes et la disponibilité des tests de diagnostic rapide (TDR). Il faut aussi intensifier la communication pour le changement de comportement pour une meilleure utilisation des supports imprégnés.

2. RECOMMANDATIONS

Au regard des résultats obtenus, nous préconisons :

Au personnel de santé :

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

Au personnel des urgences :

Utilisation des schémas thérapeutiques recommandés par le PNLP.

Aux autorités sanitaires :

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

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

Mieux équiper le service des urgences pour faire face aux difficultés liées au diagnostic, à la prise en charge des complications liées à cette affection (Intubation, Assistance respiratoire artificielle...).

Aux populations :

La consultation précoce dès les premiers signes de la maladie.

REFERENCES

1. **Berzosa PJ., Cano J., Roche J., Rubio JM., García L., Moyano E.,** Guerra A., Mateos JC., Petrarca V., Rosario VD et Benito A. Malaria vectors in Bioko Island (Equatorial Guinea): PCR determination of the members of *Anopheles gambiae* Giles complex (Diptera: Culicidae) and pyrethroid knockdown resistance (kdr) in *An. gambiae* sensu stricto. *J Vector Ecol* 2002 ; 27(1) :102-106.
2. **OMS** [Http://www.who.int/malaria/mediacentre/wmr](http://www.who.int/malaria/mediacentre/wmr) 2008.

55WHO, Malaria report 2011
3. **DZEING-ELLAA, NZE OBIANG PC, TCHOUA R et coll.** Severe falciparum malaria in Gabonese children : clinical and laboratory features. *Malar J.* 2005, 4: 1. doi:10.1186/1475-2875-4-1.
4. **NAYYAR G ML, BREMAN JG, NEWTON PN et coll.** Poor-quality antimalarial drugs in southeast Asia and sub-Saharan Africa. *Infect Dis.*, 2012, 12: 488-496.)
5. **PAYNE D. :** Aspects pratiques des épreuves in vivo de sensibilité des plasmodies humaines aux antipaludiques. WHO/Mal 1982 ; 82. 988 : 22P.
6. **Sy O :** morbidité et mortalité dans le service de pédiatrie B du CHU Gabriel Touré (Bamako-Mali)
- 7 **Daffé H.** Les urgences pédiatriques au service de pédiatrie de l'Hôpital régional.

Nianankoro Fomba –Ségou.
8. **PAYNE D. :** Aspects pratiques des épreuves in vivo de sensibilité des Plasmodies humaines aux antipaludiques. WHO/Mal 1982 ; 82. 988 : 22P.*hèse de méd. (FMPOS) Bamako n°159 ; année 2006(06-M-159).*
- 9-**Anonyme :** Série de rapports techniques ; OMS, 1995 No 857 page2.
10. **Warrell D A.** Pathophysiologie du paludisme grave.

Cahier de santé 1993. (3) 276-279.
11. **Marsh K., Forster D., Waruiru C. et al.** Indicators of threatening Malaria in Africa children.

N.Engl. J. Med, 1995, 332, 1399-1404.

12. Looareesuwan S. et al. Reduced erythrocyte survival following

Clearance of malarial parasitaemia in thai patients.

Bul. J. haematol 1997 ; 67 :473-8.

13. Doumbo O. et al. Approche Eco géographique du paludisme en milieu

Urbain : ville de Bamako au Mali.

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

14. Haidara A. Place du paludisme dans les syndromes fébriles en médecine

Interne de HNPG.

Thèse de Médecine, Bamako, 1989.

15. Anonyme : Conférence des chefs d'état sur le paludisme à Abuja, 2000.

16. Anonyme : Le prescripteur ; OMS, UNICEF. Janvier 2000, No 18, 1-13.

Etude de la prise en charge du paludisme grave chez les enfants de 0 à 5ans à l'hôpital

Nianankoro Fomba de Ségou

AMADOU BONCANE Thèse de médecine Page 81

17. Warrell D A. et al. Severe and complicated malaria. Second edition.

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

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

19-Drouin J. Plasmodium falciparum malaria mimicking autoimmune

hemolytic anemia during pregnancy.

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

20-Pherson Marc G G. et al. Human cerebral malaria : a quantitative ultrastructure analysis of parasit zed erythrocytes sequestration.

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

21. Sitprija V. Nephropathy in falciparum malaria.

Kidney internation 1988 ; 34 :867-77.

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

Parasitology 1987 ; 94 : s53-s76.

23. White N J. et al. Severe hypoglycemia and hyperinsulinimia in Falciparum malaria.

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

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

Lancet 1987 ; 339 :317-321.

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

26. Taylor T. et al. Blood glucose levels in malaria children before and during the administration of intravenous quinine for severe *falciparum*

Malaria. N Engl J Med. 1988 oct 20 ; 319(16) :1040-1047.

27. Chonsuphajaisiddhi et al. In vivo and in vitro sensibility of falciparummalaria to quinine thai children.

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

- 28. Chandénier J., Danis M.** Le traitement du paludisme : Actualité et Perspectives. *Malaria 1- Résumé 3, 2000.*
- 29. Meunier B.** La synthèse des trioxaquinés.
CNRS. ChemBioChem 2000 ; 1(4) :281-283
- 30. Guide pratique pour la prise en charge du paludisme grave 3^{ème} édition (OMS)**
- 31. Crawley J. et al.** Efficacité et innocuité du phénobarbital pour le Traitement des enfants atteints d'accès pernicieux. *Lancet, 26 février 2000 ; Vol. 355 :701-06.*
- 32. Niambele M B.** Caractéristiques épidémiologiques et distribution Temporo-spatiale des formes graves et compliquées du paludisme.
Thèse de Médecine, Bamako, 1999.
- 33. TANABE K.** : Glucose transport in malaria infected erythrocytes.
Parasitology to day, 6, 225-229.1990.
- 34. ROTH.E. AND ALL.1988.** : The enzymes of the glycolytic pathway in erythrocytes infected with Plasmodium falciparum malaria parasites.
Blood 72, 1922-1925.
- 35. MAKLER M. T and HINRICHS D.J.** : Measurement of the lactate dehydrogenase activity of plasmodium falciparum as an assessment of parasitemia *Am. J. Trop. Hyg. 48 (1993), p.205-210.*

36. **KANANANI J. and GINSBURG H.** : Transport of lactate in *P. falciparum*- infected human erythrocytes. *Journal of cellular physiology* 1991 **149**, 469-476
37. **CHIPPAUX J.P., MASSOUGBODJI A.** Description d'une méthode Simple de mesure de la parasitemie palustre. *Cahier Santé* 1991 ; 1 : 32.
38. **MARC GENTILINI** : cahiers d'études et de recherche francophone, Vol3 numero4 juillet – août 1993. Chapitre diagnostic biologique du Paludisme.
39. **WHO- Malaria** : eighth report of the expert comity. WHO ed., Geneva, 1961, WHO Tech Rep Ser n°243.
40. **MARC GENTILINI** : cahiers d'études et de recherche francophone, Vol3 numero4 juillet – août 1993. Chapitre diagnostic biologique du Paludisme.
41. **AMBROISE-THOMAS P., MICHEL-BRUN J., DESPEIGNES J.** : Identification rapide des parasites sanguinoles par coloration a l'acridine Orange et microscopie de fluorescence. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 1965 ; 58 : 639-643.
42. **MAKLER M.T., PALMER C.J., AGER A.L.** : A review of practical Techniques for the diagnosis of malaria. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 1998 ; 92 : 419-433.
43. **KAWAMOTO F.** : Rapid diagnosis of malaria by fluorescence microscopy with light microscopy and interference filter. *Lancet* 1991 ; i : 200-202.
44. **BAIRD J.K., PURNOMO, JONES T.R.** : Diagnosis of malaria in the field by fluorescence microscopy of QBC capillary tubes. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1992 ; 86 : 3-5.
45. **CRAIG M.H., SHARP B.L.** : Comparative evaluation of four Techniques for the diagnosis of *Plasmodium falciparum* infection. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1997 ; 91 : 279-282.

- 46. LOWE B.S., JEFFA N.K., NEW L. et Coll.** : Acridine orange
Fluorescence techniques as alternatives to traditional Giemsa staining for
The diagnosis of malaria in developing countries. *Trans. R. Soc. Trop. Med.
Hyg.* 1996 ; 90 : 34-36.
- 47. DELACOLLETTE C., VAN DER STUYFT P.** : Direct acridine orange
staining is not a "miracle" solution to the problem of malaria diagnosis in
The field. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1994 ; 88 : 187-188.
- 48. RAPHENON G., PARZY D., N'DIHO KUBWAYO J.B., LECAMUS J-L :**
Diagnostic parasitologique du paludisme par le QBC : principe, mode
D'emploi, applications. *Feuillets Biol.* 1993 ; 34 : 21-30.
- 49. DYER M.E., TJITRA E., CURRIE B.J., ANSTEY N.M.** : Failure of
The 'pan-malarial' antibody of the ICT malaria P.f/P.v
immunochromatographic test to detect symptomatic Plasmodium malaria
Infection. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2000 ; 94 : 518.
- 50. SINGH N., SAXENA A., VALECHA N.** : Field evaluation of the ICT
Malaria P.f/P.v immunochromatographic test for diagnosis of Plasmodium
Falciparum and Plasmodium vivax infection in forest villages of
Chhindwara, central India. *Trop. Med. Int. Health* 2000 ; 5 : 765-770.
- 51. SINGH N., SINGH M.P., SHARMA V.P.** : The use of a dipstick
antigen- capture assay for the diagnosis of Plasmodium falciparum
Infection in a remote forested area of central India. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*
1997 ; 56 : 188-191.
- 52. GROBUSCH M.P., ALPERMANN U., SCHWENKE S. et Coll.** : Falsepositive
rapid tests for malaria in patients with rheumatoid factor. *Lancet*
1999 ; 353 : 297.

ANNEXES

Questionnaire

N° __1__ /

I- Patient : 1

1-Nom et prénom :

2-Age en mois : /_____/

3- Ethnie : /____/ 1-Bambara 2-Malinké 3-Soninké 4-Peulh 5-Dogon
6-Sonrhäï 7-Bwa 8- Autres

4- Date d'admission : /____/_____/20____

4-Sexe : /____/ 1-Masculin 2-Féminin

5-Adresse : /_____/ 1- Commune de Kalaban Coro 2- Hors Kalanban Coro

6-Motif de consultation :

a- Pâleur : /_____/ 1-Oui 2-Non

b- Convulsion : /_____/ 1-Oui 2-Non

c- Détresse respiratoire : /_____/ 1-Oui 2-Non

d- Hyperthermie : /_____/ 1-Oui 2-Non

Température : /_____/°C

7-Référé : /_____/ 1-Oui 2-Non

Si oui motif de référence :

8-Structure de référence : /_____/ 1- CSCOM 2- CSRéf 3- Clinique
4- Cabinet médical 5- autres

II- Père :

1-Nom & Prénom : Diabaté Djelimakan

2-Age : /_____/ ans

3-Profession : /_____/ 1-Commerçant 2-Ouvrier 3-Fonctionnaire 4- Elève
ou Etudiant 5- Cultivateur 6- Chauffeur 7- Non précisée 8- Autres

4-Niveau de scolarisation : /_____/ 1- Supérieur 2- Secondaire 3-
Primaire 4- Fondamental 5- Ecole Coranique 6- Non scolarisé 7-
Non précisé

III- Mère :

1-Nom & Prénom : Kadia Dagnon

2-Age : /_____/ ans

3-Profession : /_____/ 1- ménagère 2- Commerçante 3- Aide-ménagère 4- Elève ou Etudiante 5- Vendeuse 6- Non précisée 7- Autres

8-Niveau de scolarisation : /_____/ 1- Supérieur 2- Secondaire 3- Primaire 4- Non scolarisé 5- Non précisé

IV- Pathologies associées : /_____/ 1- Oui 2- Non

Si oui : préciser /...../

Etat nutritionnel : /_____/ 1- Bon 2- MAM 3- MAS

Résultats biologiques :

GE : /_____/ 1- Positive 2- Négative 3- Non faite

Glycémie : /_____/ 1- Hypoglycémie 2- Glycémie normale 3- Hyperglycémie

Taux hémoglobine : /_____/

Groupe rhésus : /_____/

V-complication : /_____/

1- Anémie 2- Trouble neurologique 3- Anémie + trouble neurologique 4- Trouble neurologique + anémie + hypoglycémie 5- Hypoglycémie + Anémie 6- trouble neurologique + hypoglycémie

VI- Traitement :

A- Anti paludéen utilisé : /_____/

1-Sels de quinine 2-Artemether 3-Artemether + sel de quinine
4-Artesun 5-Artesun + sel de quinine 6-Artesun+Artemether

B- Transfusion : /_____/ 1- Oui 2- Non

C- Traitement adjuvant : /_____/

1- Paracétamol inj 2-Aspirine 3-Phénobarbital 4-Diazepan 5- Morphine 6-phenobarbital+Diazépam 7-Autres

VII- Durée d'hospitalisation : /_____/

1-3jours 2-Entre 3 à 7 jours 3- Supérieur à 7jours.

VIII –MODE DE SORTIE : /_____/

1-Gueri (e) sans traitement 2-Gueri (e) avec traitement

3- contre avis médical 4- Evader 5- Décédé (é)

Annexe :

Nom : Dakouo

Prénom : Dibi Vincent De Paul

N tel : 74 00 36 17

Email : dibivincentdepauldakouo@gmail.com

Titre de la thèse : Prise en charge du paludisme grave chez les enfants de 06 mois à 14 ans dans le service de pédiatrie du centre de santé de référence de kalaban-Coro.

Année de soutenance :2020

Lieu de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : bibliothèque de la faculté de médecine et d'odonto-stomatologie

Secteur d'intérêt : Pédiatrie

RESUME

PRISE EN CHARGE DU PALUDISME GRAVE DANS LE SERVICE DE PEDIATRIE.

OBJECTIFS :

Décrire L'aspect épidémio-clinique et thérapeutique du paludisme grave dans le service de pédiatrie du Centre de Santé Référence (CS Réf) de Kalaban-Coro.

METHODOLOGIE :

Nous avons réalisé une étude rétro prospective portant sur tous les cas de paludisme grave chez les enfants de 06mois à 14 ans admis au service de pédiatrie du Centre de Sante de Référence durant la période du 01 janvier 2019 au 31 Décembre 2019.

Résultats :

Au cours de cette étude relative à la prise en charge du paludisme grave et compliqué dans le service de pédiatrie du CS réf de kalaban Coro. Le travail portait sur un échantillon de 300 cas de paludisme grave et compliqué. Notre échantillon a été dominé par le sexe masculin qui représentait 54% (162/300) contre 46% (138/300). Des taux comparables aux nôtres ont été auparavant observés par Keita [20] (53,3%) et Niambelé [46] (55%) dans le service de pédiatrie du CHU du Gabriel Toure. Une étude réalisée à Ségou a retrouvé 55,83% [16] en pédiatrie est également proche de notre étude. L'âge moyen des patients a été de 2,47 ans avec des extrêmes à 06 mois et 14ans. La tranche d'âge de 2 ans a été la plus représentative avec 36,7% des cas.

Nous avons observé que dans 10,6% des cas, le paludisme grave et compliqués était associé à d'autres affections non diagnostiquées à l'admission qui étaient majoritairement représentées par l'épilepsie (1%), la rougeole (0,6%), les méningites (0,6%), les infections pulmonaires (0,6%), la drépanocytose (0,6%), l'asthme (0,6%), cardiopathie congénitale (0,6%).

Le bambara a été l'ethnie dominante de notre échantillon avec 33,0 % des cas.

Un antipyrétique a été administré chez tous les patients fébriles soit 46,0% tous les cas de convulsion ont reçu un anticonvulsivant 47,0% en IV/IM/IR (diazépam dans la plus grande majeure partie des cas). Le phénobarbital a été utilisé dans le traitement de certaines crises convulsives (6,3%). 100% ont reçu le protocole d'artésunate.

Conclusion :

Le paludisme constitue un problème majeur de santé publique au Mali.

Notre travail a permis d'étudier les modalités de prise en charge du paludisme grave chez les enfants 6mois à 14 ans admis au service de pédiatrie du Cs réf de kalaban Coro.

La tranche d'âge des enfants de 2 ans était la plus touchée (36,7%).

La létalité hospitalière est de (7,3%),

Les paramètres de risques ont été :

- l'hypoglycémie (7,3 %),
- l'hyperthermie maligne (99,3%),
- la détresse respiratoire (9,3%),
- le coma profond (25,9%),
- les convulsions (54,0%).

Serment d'Hippocrate

-----0-----

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

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

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

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de race, de parti ou de classe viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes Connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

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

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

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

JE LE JURE !