



Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

République du Mali

Un Peuple – Un But – Une Foi

Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB)

Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (FMOS)



ANNEE UNIVERSITAIRE: 2020-2021

Thèse N°...../2021

**TITRE:
THESE**

Présentée et soutenue Publiquement le 21/10/2021 devant le jury de la

**MORBIDITE ET MORTALITE DU PALUDISME GRAVE
CHEZ LES ENFANTS DE 6 À 59 MOIS DANS LE
SERVICE DE PEDIATRIE DU CSRÉF DE SIKASSO**

Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

Par:

M. Aliou Lousseyni SANOGO

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

JURY:

Présidente:	Pr Safiatou NIARE
Membres:	Dr Belco MAIGA
	Dr Sabou DOUMBIA
Co-directeur :	Pr Adama DEMBELE
Directeur :	Pr Boubacar TOGO

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

Je dédie ce travail :

A Allah, Le Tout Puissant, Le Miséricordieux, Le Maître des destins de m'avoir guidé et surtout assisté, tout au long de mes études. Qu'il guide d'avantage mes pas pour le reste de mon existence. Je te rends grâce de m'avoir donné la force et détermination pour la réalisation de ce travail.

A son Prophète (paix et salut sur lui).

A mon père Lousseyni Sanogo

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et sacrifices que vous n'avez jamais cessé de consentir pour mon éducation et mon bien être. Je vous rends hommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance et de mon infini amour.

A la mémoire de ma mère feu Assanatou Sanogo

Vous avez été arrachée très tôt à notre affection. Malgré ce petit temps que nous avons vécu ensemble vous avez été une mère exemplaire. Vous n'avez ménagé aucun effort pour que nous soyons ce que nous sommes aujourd'hui. Malgré ces énormes efforts que vous avez consentis pour notre réussite, vous n'avez pas pu récolter les fruits de la graine que vous avez semée. Nous continuerons à prier pour toi. Dors en paix mère.

A ma maman Rokiatou Traore

Vous avez été sans faute pour notre éducation, nous n'avons jamais senti l'absence de notre défunte mère. Nous ne saurions vous remercier pour l'amour que vous portez à vos enfants que nous sommes. Que Dieu vous donne longue vie.

A tous mes frères et sœurs :

Gaoussou, Mohamed, Abdoul Kadri, Alhassane, Nana Hadidia
Qu'ALLAH puisse renforcer les liens sacrés qui nous unissent, ce travail est le résultat de votre précieux soutien. Il est un devoir pour nous dans l'honneur, la dignité, et le respect d'être à la hauteur de nos admirables parents. Que ce travail soit le gage de mon amour et de mon affection indéfectible, qu'il puisse vous encourager à vous entraider les uns les autres pour consolider l'unité familiale.

A tous mes oncles et tantes :

Vos affections, vos encouragements et vos bénédictions m'ont apporté réconfort et consolation. Vous avez été d'un apport inestimable dans l'élaboration de ce travail. Soyez rassurés de ma sincère reconnaissance.

A mes amis (es)

L'amitié est un don meilleur, à travers elle, on s'aime, on s'aide, on partage et vous avez toujours su entretenir ce lien. Je vous serai toujours reconnaissant.

A tout le personnel de la pédiatrie

Pour les bons moments passés à votre compagnie et pour tout le service rendu.

Je vous dis un grand merci.

A tout le personnel du CSRéf de Sikasso

Nous avons beaucoup appris à vos côtés, mes sincères remerciements.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Pr Safiatou NIARE

- **Maitre de conférences agrégé en Parasitologie-Mycologie à la FMOS/USTTB**
- **Responsable du laboratoire biologique de l'unité d'immunogénétique du MRTC/DEAP**
- **Chef du laboratoire de diagnostic mycologique du MRTC/DEAP**
- **Secrétaire générale de l'Association des Femmes Scientifiques du Mali (AFSM)**

Cher maître

Nous sommes heureux de l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Votre rigueur scientifique, votre disponibilité, votre modestie, votre combat de tous les jours et surtout votre dynamisme font de vous un maître admiré et respecté. Acceptez ici cher maître notre sincère remerciement.

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY

Dr Belco MAIGA

- **Maitre-Assistant à la Faculté de Médecine et Odonto- Stomatologie (FMOS)**
- **Chef de service des urgences pédiatriques CHU- GT**

Cher Maitre

Nous sommes très honorés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail. Votre richesse intellectuelle, votre rigueur scientifique, votre souci constant du travail bien fait, votre simplicité font de vous un être remarquable. Veuillez accepter cher maitre, l'expression de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY

Dr Sabou DOUMBIA

- **Médecin pédiatre**
- **Chef de service de pédiatrie du centre de santé de référence de Sikasso**

Cher Maître

Malgré vos multiples occupations, vous nous avez fait l'honneur de juger ce travail. Ceci témoigne de votre engagement à transmettre à la jeune génération l'immense savoir acquis au cours de votre brillante carrière, mais aussi de votre générosité et de votre modestie.

Sachez que nous sommes très honorés de vous avoir comme Maître et de compter parmi les bénéficiaires de vos conseils si précieux.

A NOTRE MAITRE ET CO DIRECTEUR DE THESE

Pr Adama DEMBELE

- **Spécialiste en pédiatre**
- **Titulaire d'un diplôme en nutrition pédiatrique de l'université de Boston**
- **Praticien hospitalier au CHU-Gabriel Touré**
- **Enseignant chercheur à la FMOS**
- **Titulaire d'un diplôme de formation médicale spécialisée approfondie en pédiatrie de l'université Paris VII**

Cher Maître

Nous vous remercions vivement de l'honneur que vous nous faites en acceptant de diriger ce travail. Votre disponibilité et votre simplicité font de vous un maître exemplaire. Cher maître, sachez que même l'usure du temps ne pourra effacer vos souvenirs dans nos pensées. Veuillez agréer, cher maître nos sentiments respectueux et plein de reconnaissance.

A notre maitre et directeur de thèse

Pr Boubacar TOGO

- **Professeur Titulaire en Pédiatrie à la FMOS**
- **Chef du département de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE**
- **Chef de l'unité d'Oncologie Pédiatrique**
- **Membre de l'Union Internationale de lutte Contre le Cancer (UICC)**
- **Membre du Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique (GFAOP)**
- **Chef de filière pédiatrie FMOS**
- **Secrétaire Général du GFAOP.**

Cher Maître

Les mots nous manquent pour exprimer avec exactitude notre profonde admiration et notre profond respect. Malgré vos multiples occupations, vous avez accepté de diriger ce travail. Praticien infatigable, Votre simplicité, votre sens de l'humour, votre générosité, votre immense expérience et vos qualités humaines font de vous un Maître de science exemplaire.

Veillez agréer, cher maitre, l'assurance de notre profonde reconnaissance.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES	7
LISTE DES ABREVIATIONS	9
LISTE DES TABLEAUX	11
LISTE DES FIGURES	13
I. INTRODUCTION	14
II. OBJECTIFS	16
1. Objectif général	16
2. Objectifs spécifiques	16
III. GENERALITES	17
IV. Méthodologie	46
1. Cadre d'étude	46
1.1 La présentation de la région de Sikasso.....	46
1.2 Géographie du district sanitaire	47
1.3 Climat, végétation, hydrographie.....	47
1.4 Présentation du CSRéf de Sikasso.....	48
2. Type et Période d'étude	50
3. Population d'étude.....	51
4. Echantillonnage : exhaustif incluant tous les cas de paludisme grave hospitalisés durant la période d'étude.....	51
4.1 Critères d'inclusion.....	51
4.2 Critères de non inclusion	51
4.3 Taille de l'échantillon	51
5. Ethique	51
6. Déroulement de l'étude.....	51
7. Supports utilisés	53
8. Analyses des données.....	53
9. Définitions opérationnelles	53
9.1 Définition de cas.....	53
9.2 Morbidité.....	54
9.3 Mortalité.....	54
9.4 Fièvre	54

9.5 Hypoglycémie.....	54
9.6 Hyperthermie.....	54
9.7 Anémie	54
V. RESULTATS	55
CONCLUSION.....	73
REFERENCES.....	75
ANNEXES	80

LISTE DES ABREVIATIONS

% : Pourcentage

°C : Degrés Celsius

AS : Artésunate

CD : Cluster de Différenciation

CIVD : Coagulation Intra Vasculaire Disséminée

CSCom : Centres de Santé Communautaire

CSRéf : Centre de Santé de Référence

CTA : Combinaisons Thérapeutiques à base Artémisinine

DHA : Dihydroartémisinine

dl : décilitre

FM : Frottis Mince

g : gramme

GE : Goutte Epaisse

Hb : Hémoglobine

HP : Hématies Parasités

HRP : Histidine-Rich-Protein

Hte : Hématocrite

ICAM-1 : Intercellulaire Adhésion Molecule-1

IgG : Immunoglobuline G

IgM : Immunoglobuline M

IM : Intramusculaire

INSP : Institut National en Santé Publique

IV : Intraveineuse

Kg : Kilogramme

Km² : Kilomètres carre

l : litre

Lc CD : Lymphocyte-Cluster de différenciation

LCR : Liquide Céphalo-Rachidien

LDH : Lactate Déshydrogénase

mg : milligramme

ml : millitre

mmHg : millimètres de mercure

mmol : millimole

NFS : Numération Formule Sanguine

OAP : Oedème Aigue du Poumon

OMS Organisation Mondiale de la Santé

P : *Plasmodium*

PCR : Polymérase Chain Reaction

PECAM : Platelet Endothelial Cell Adhesion Molecule

Pf : *Plasmodium falciparum*

PNB : Produit Intérieur Brut

PNLP : Programme National de Lutte contre le Paludisme

SDRA : Syndrome de Détresse Respiratoire Aigüe

SLIS : Système Local d'Information Sanitaire

SMH: Splénomégalie Palustre Hyperréactive

SP : Sulfadoxine Pyriméthamine

TDR : Test Rapide de Diagnostic

TNF : facteur de nécrose tumorale

TPI : Traitement Préventif Intermittent

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Score de coma paludique de Blantyre (pour les enfants de 6 mois à 5ans).....	26
Tableau II: critères de gravité du paludisme selon l’OMS.....	53
Tableau III: Répartition selon les tranches d’âge	55
Tableau IV: Répartition selon leur résidence	55
Tableau V : Répartition des patients selon l’âge du père	56
Tableau VI: Répartition des patients selon la profession du père	56
Tableau VII: Répartition des patients selon le niveau d’instruction des pères.....	56
Tableau VIII: Répartition des patients selon l’âge de la mère	57
Tableau IX: Répartition des patients selon la profession de la mère.....	57
Tableau X: Répartition des patients selon le niveau d’instruction des mères.....	57
Tableau XI: Répartition des patients selon leur provenance	58
Tableau XII: Répartition des patients selon le motif de consultation.....	58
Tableau XIII: Répartition des patients selon les signes physiques	59
Tableau XIV: Répartition des patients selon les résultats de TDR et de goutte d’épaisse.....	59
Tableau XV : Répartition des patients selon la densité parasitaire à la goutte épaisse.....	60
Tableau XVI: Répartition des patients selon les résultats de NFS et CRP.....	60
Tableau XVII: Répartition des patients selon les résultats de glycémie, Urée et créatinémie.....	62
Tableau XVIII: Répartition des enfants selon les formes cliniques	62
Tableau XIX: Répartition des patients selon les pathologies associées.....	63
Tableau XX: Répartition des patients selon le traitement spécifique	63
Tableau XXI: Répartition des patients selon le traitement non spécifique	63
Tableau XXII: Répartition des patients selon la durée d’hospitalisation.....	64
Tableau XXIII: Répartition des patients selon le devenir	64
Tableau XXIV: Répartition des décès selon la parasitémie.....	65
Tableau XXV: Répartition des décès selon les formes cliniques	65
Tableau XXVI: Répartition des décès selon l’âge.....	66
Tableau XXVII: Répartition des décès selon les pathologies associées	66

Tableau XXVIII: Répartition des décès selon la durée d'hospitalisation 67

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Cycle biologique du paludisme.....	23
<i>Figure 2: carte de la république du Mali</i>	46
Figure 3: Carte sanitaire du CSRéf de Sikasso	47
Figure 4 : Classification de la rate selon Hackett.....	52
Figure 5 : Répartition selon le sexe	55
Figure 6: Répartition selon la période d'admission	58

I. INTRODUCTION

Le paludisme est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante dû à la présence et au développement dans l'organisme humain d'un ou de plusieurs hématozoaires du genre plasmodium, lesquels sont transmis par la piqûre infestante d'un moustique (anophèle femelle) de la famille des culicidés [1]. Il demeure un problème majeur de santé publique dans le monde, environ 3,2 milliards de personnes sont exposées au risque de contracter le paludisme [2]. En Europe, la France est le pays le plus touché avec 437 milles cas d'accès palustre en 2016 dont plus de 87,5% à *plasmodium falciparum*, 11,6% d'accès grave et 5 décès par an [3]. En 2017, le nombre de cas de paludisme en Amérique était estimé à 976000 avec 630 décès et 11,3 millions de cas avec 19700 décès en Asie du Sud-Est [4]. Selon rapport mondial publié en décembre 2020, il y a eu 229 millions de cas de paludisme en 2019, 94 % des cas de paludisme et des décès imputables à cette maladie se sont produits dans la région africaine. On estime à 409 000 le nombre de décès dus à la maladie en 2019. Les enfants âgés de moins de cinq ans constituent le groupe le plus vulnérable, ils ont représenté 67 % des décès imputables au paludisme dans le monde (soit 274 000) [5]. Selon le rapport mondial sur le paludisme en 2019, la plupart des cas de paludisme (93%) ont été enregistrés en 2018 dans la région Afrique et 85% de paludisme sont comptabilisés dans 19 pays d'Afrique subsaharienne et l'Inde. Six pays, à eux seuls, ont enregistré plus de la moitié des cas : le Nigeria (25%), RDC (12%), l'Ouganda (4%), ainsi que la Côte d'Ivoire, le Mozambique et le Niger (4% chacun) [6]. Au Benin, la prévalence du paludisme a significativement augmenté, passant de 28% en 2011-2012 à 39 % en 2017-2018 [7]. En 2016 au Burkina Faso, dans les formations sanitaires, le paludisme demeurait le principal motif de consultation (43,4%), d'hospitalisation (44,6%) et de décès (21,8%) [8]. En Côte d'Ivoire, le paludisme constitue 45,02% de consultations, 65,15% des hospitalisations chez les enfants moins de 5 ans [9].

Au Mali, selon le système Local d'Information Sanitaire (SLIS) en 2014, les formations sanitaires ont enregistré plus de 2300000 cas suspects de paludisme (soit 40% de motif de consultation) dont environ 1700000 cas

simples et 800000 cas graves avec 2300 décès **[10]**. Les enfants de moins de 5 ans constituent la couche la plus vulnérable comme en témoigne la morbidité (19%) et mortalité (6,2 %) **[10]**.

Au CSRéf de Sikasso, les hospitalisations pour paludisme grave demeurent toute l'année. Ainsi, nous avons initié ce travail pour évaluer le poids réel de cette pathologie sur les enfants de 6 à 59 mois à Sikasso.

II. OBJECTIFS

1. Objectif général

Etudier la morbidité et la mortalité du paludisme grave chez les enfants de 6 à 59 mois dans le service de pédiatrie au CSRéf de Sikasso.

2. Objectifs spécifiques

- Déterminer la fréquence du paludisme grave chez les enfants de 6 à 59 mois au CSRéf de Sikasso.
- Donner les caractéristiques sociodémographiques de ces enfants.
- Déterminer les caractéristiques cliniques du paludisme grave chez les enfants de 6 mois à 59 mois au CSRéf de Sikasso.
- Déterminer le devenir des patients.

III. GENERALITES

1. Définition des concepts [12, 13]

Le paludisme (malaria en anglais) est une parasitose due à des hématozoaires du genre (*Plasmodium*), transmise par des moustiques du genre Anophèles. Cette maladie, surtout importante pour les populations vivant en zone d'endémie (zone intertropicale), l'est aussi pour les voyageurs.

La morbidité : On appelle morbidité l'exposition d'une population à des affections qui ne sont pas nécessairement mortelles. C'est la fréquence avec laquelle une population est atteinte par une maladie, une défectuosité physique, un traumatisme.

La mortalité : Elle se définit comme étant l'action de la mort sur une population exposée en un lieu dans un espace de temps déterminé.

2. Rappel épidémiologie

2.1- Dans le monde [14, 15, 16,17]

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

2.2- Au Mali [18]

Le paludisme existe presque sur tout le territoire du Mali avec un gradient d'endémicité variant du sud-nord.

On y rencontre 6 espèces plasmodiales : *Plasmodium (P). falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale* *P. vivax* et *plasmodium knowlesi* , n'a été décrite qu'au nord du Mali dans la population leucoderme et une sixième espèce fut découverte en Asie du sud *P. cynomolgi*. Le *Plasmodium falciparum*, agent du paludisme pernicious, très létal est l'espèce la plus répandue, la plus représentée soit 85-95% de la formule parasitaire.

2.3 Différents faciès épidémiologiques du paludisme

2.3.1 En Afrique

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

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

Les faciès épidémiologiques décrits sont :

- **Des zones de paludisme endémique stable à transmission permanente** où l'état de prémunition des enfants survivant à l'infection palustre est acquis précocement avant 5 ans. On rencontre ces faciès surtout dans des forêts de la zone équatoriale.
- **Des zones de paludisme endémique à recrudescence saisonnière** où l'état de prémunition des enfants survivant à l'infection est à apparaître. Il est observé en zone de savane tropicale.
- **Des zones de paludisme instable à transmission épisodique** qui ne permet pas d'acquérir un degré de prémunition suffisante et s'observe surtout en zone sahélienne. Certains auteurs ajoutent un quatrième faciès.
- **Des zones de paludisme sporadique [19].**

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.

2.3.2 Au Mali

Cinq faciès épidémiologiques de transmission de paludisme ont été décrits [20].

➤ **La zone de transmission saisonnière longue de 4 à 6 mois au sud**

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

➤ **La zone de transmission saisonnière courte de 3 à 4 mois**

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

➤ **La zone sub-saharienne au nord**

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

➤ **La zone du delta intérieur du fleuve Niger et les zones de 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%.

➤ **Le milieu urbain en particulier : cas de Bamako [21]**

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.

2.4 Agents pathogènes [22]

Il y a trois acteurs : le protozoaire, l'anophèle, et l'homme dans un environnement favorable (température, eau).

Le plasmodium : 5 espèces.

**P. falciparum* : responsable de la fièvre tierce maligne.

**P. vivax* : fièvre tierce bénigne.

**P. ovale* : fièvre tierce bénigne.

**P. malariae* : fièvre quarte bénigne.

**P. knowlesi* : en Asie du sud Est

**P. cynomolgi* : en Asie du sud

2.5- Le vecteur [23]

Ce sont des diptères appartenant à la famille des culicidae, à la sous famille des anophelinae, et au genre anophèles qui regroupe plusieurs espèces ne transmettant pas toutes la maladie.

Les principaux vecteurs sont :

- **Anophèles gambiae S.S.**
- **Anophèles arabiensis**
- **Anophèles funestus**

Seules les femelles sont hématophages Le sang absorbé leur permet d'assurer la maturité des ovaires. Après le repas sanguin, l'insecte a besoin de 3 jours pour digérer complètement sa nourriture. La femelle pond des Œufs qui donnent des larves. Celles-ci grandissent, se différencient et deviennent adultes en deux (2) semaines.

Ces anophèles ont une activité crépusculaire et nocturne. Certains sont endophages, d'autres exophages, certains endophiles d'autres exophiles.

2.6- Mode de transmission [24]

L'épidémiologie du paludisme comporte l'étude de quatre éléments dont la réunion simultanée est indispensable au développement de la maladie :

-La présence des hommes porteurs de gamétocytes du plasmodium dans le sang périphérique : le développement du parasite ne se poursuit que lorsque les gamétocytes sont ingérés par le moustique Anophèles.

2.7- Facteurs favorisant la transmission [24]

Les facteurs environnementaux tels que la température, la pluviométrie et l'humidité relative sont des éléments déterminants dans l'épidémiologie du paludisme.

- La température : la relation entre le niveau de développement du vecteur et la température a été décrite par des auteurs. Selon Lactin et al : Le taux de croissance du vecteur augmente à partir de zéro et atteint un seuil maximum et décroît rapidement à zéro à une forte température. (Température létale) Il semble que les températures extrêmes ont peu d'effets sur la survie des œufs, et peu est connu sur la mortalité des larves et des

puces. Des études comme celles d'Ohta ont montré que la température des mares et étangs avec une profondeur de 5 à 10 cm est déterminé entre plusieurs facteur climatiques comprenant, les radiations solaires, la température ambiante, et la vitesse du vent. La température ambiante au niveau du micro habitat de l'adulte du vecteur est importante dans la détermination de la durée du cycle d'oviposition. Pour *Anophèles gambiae* sl par exemple, c'est deux jours à 25 degrés Celsius (°C), mais peut s'étendre à 3-5 jours à des températures très basses.

La température joue un rôle important dans le développement du vecteur mais aussi sur la sporogonie du parasite. La durée du cycle s'allonge lorsque la température diminue dans les zones où la température est inférieure à 18° C, la population anophélienne pourrait être inexistante.

- La pluviométrie : plusieurs vecteurs utilisent différents gîtes au niveau desquels ils déposent leur œufs (canaux d'irrigation, marécages etc....) aussi longtemps que l'eau est propre et pas trop ombrageuse. Dans les zones semiarides, ces gîtes ne sont disponibles qu'avec la pluie. L'association de la pluviométrie et des épidémies de paludisme a été reconnue il y a de cela des décennies Pendant qu'une précipitation peut accroître les populations de vecteurs (en augmentant le nombre de gîtes larvaires potentiel pour la population anophélienne), un excès de pluie peut au contraire perturber les petits gîtes larvaires avec destruction des œufs et des larves. Ainsi, la distribution de la pluviométrie sur une période de temps bien donnée peut être plus essentielle dans le développement du moustique que la quantité de pluie donnée, puisque les gîtes doivent être stables, du dépôt des œufs à l'émergence de l'adulte. En effet la quantité de la surface d'eau disponible qui est le facteur le plus important pour le développement des moustiques dépend de la quantité et de la fréquence des pluies mais aussi de la topographie et de la porosité du sol.

- L'humidité relative : Elle n'agit pas sur le parasite mais contribue principalement à la longévité du vecteur, plus l'humidité relative est élevée, plus les chances de survie du vecteur à l'âge épidémiologiquement dangereux sont grandes.

Au-dessous de 60% d'humidité relative, les vecteurs ont moins de chance de survie durant le cycle sporogone.

2.8 Le cycle biologique

Le cycle se déroule chez l'homme et chez le vecteur

2.8.1 Homme

Seul hôte réservoir, cycle schizogonique ou asexué, formes sexuées qui assurent la transmission et la survie de l'espèce, acquisition d'une défense de type prémunitaire au prix d'une mortalité infantile très élevée pour *P. falciparum*.

➤ **Phase hépatique ou schizogonique exo-érythrocytaire**

Au cours de son repas sanguin, l'anophèle infecté inocule à l'homme les formes infectantes appelées sporozoïtes qui sont des éléments fusiformes et mobiles, se retrouvent rapidement (15 à 30 minutes) dans le sang. Seuls les sporozoïtes qui arrivent dans le foie vont continuer leur évolution. Le sporozoïte dans la cellule hépatique, s'arrondit pour donner une volumineuse cellule appelée trophozoïte qui s'accroît et son noyau se divise plusieurs fois donnant ainsi un schizonte intra-hépatique dont le cytoplasme se fragmente autour de chacun des noyaux formant ainsi des milliers de mérozoïtes. La cellule hépatique éclate et libère les mérozoïtes dont la plupart vont pénétrer dans les hématies amorçant ainsi la phase sanguine. Cette phase d'incubation dure 10 à 14 jours selon l'espèce et est asymptomatique.

Certaines espèces lorsqu'elles arrivent au stade de trophozoïte rentrent dans une vie ralentie et sont appelées hypnozoïtes. Elles peuvent rester durant 4 à 5 ans dans le foie et sont responsables des rechutes cliniques.

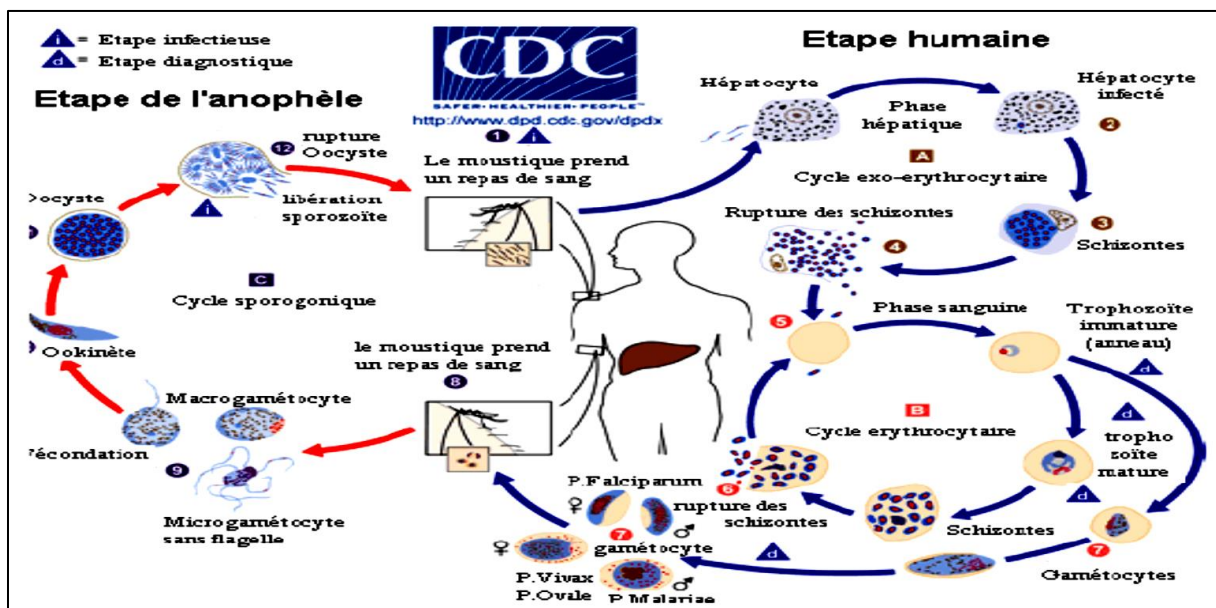
➤ **La phase sanguine ou schizogonie endo-érythrocytaire**

Les mérozoïtes de provenance hépatique vont coloniser les cellules sanguines et se transformer en trophozoïtes jeunes puis en trophozoïtes sages. Le trophozoïte se nourrit d'hémoglobine (Hb) dont le résidu forme un pigment brun appelé hemozoin. Le noyau du trophozoïte se divise plusieurs fois pour donner un schizonte sanguin. Le cytoplasme du schizonte se fragmente autour de chaque noyau donnant ainsi des mérozoïtes qui vont être régulièrement disposés autour des grains de pigment formant un « corps en

rosace ». Ce dernier éclate et libère les mérozoïtes qui vont à leur tour envahir de nouvelles hématies.

La durée du cycle est de 48 h pour *P. ovale*, *P. vivax*, *P. falciparum* ; et de 72 h pour *P. malariae*.

L'éclatement quasi-simultané des « corps en rosace » d'une même génération provoque l'accès de fièvre typique du paludisme. Certains mérozoïtes se transforment, après plusieurs cycles sanguins en élément sexuels qui sont les gamétocytes dont l'évolution ne peut se poursuivre que chez l'anophèle.



Source : <http://www.cdc.gov/malaria/about/biology>. Consulté le 22/10/2021.

Figure 1: Cycle biologique du paludisme

2.8.2 Anophèle

Le moustique s'installe en avalant le parasite au cours du repas sanguin ; seuls les gamétocytes absorbés avec le sang vont continuer leur développement. Le gamétocyte femelle se transforme en macrogamète et le gamétocyte male va donner 8 microgamètes mobiles.

Après fécondation, il se forme un œuf ou zygote qui se transforme en élément mobile appelé ookinète qui va migrer vers la membrane externe de l'estomac où il se fixe et s'entoure d'une coque pour devenir un Oocyste. Le noyau et le cytoplasme de celui-ci se divisent pour former de nombreux éléments allongés et fusiformes appelés sporozoïtes. Parvenu à maturité

l'Oocyste éclate et libère les sporozoïtes qui vont se diriger vers les glandes salivaires de l'insecte et seront inoculés à un nouveau sujet lors d'un prochain repas.

2.9 NOTION D'ENDEMICITE [12, 25]

Le paludisme est dit endémique lorsqu'on constate une fréquence appréciable des cas et la persistance de la transmission naturelle pendant plusieurs années consécutives.

Dans la population humaine, on détermine trois indices pour la mesure de l'endémicité palustre.

- Indice plasmodique (IP) : pourcentage de sujets examinés ayant des hématozoaires dans le sang.
- Indice splénique (IS) : nombre de sujets présentant une splénomégalie par rapport à 100 sujets examinés. Ces 2 indices ont été très utilisés chez les enfants âgés de 2 à 9 ans pour définir les différentes zones d'endémie.
- L'indice gametocytaire : C'est le pourcentage de sujet dont le sang périphérique contient des formes sexuées (gamétocyte) de Plasmodium.

	Indice splénique	Indice plasmodique
Hypo-endémique	0 -10%	< 25 %
Méso-endémique	11-50%	25- 50%
Hyperendémique	51-75%	51-75%
Haloendémique	> 75 %	> 75 %

2.10 Forme grave et compliquée du paludisme

2.10.1 Définition [26]

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

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

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

Une insuffisance rénale avec une excrétion urinaire <2 millilitre (ml) / kilogramme (kg) / 24heures et une créatinine sérique >265 micromol/ litre (l) soit 3 milligramme (mg)/100 millilitres (ml).

Un œdème pulmonaire ou syndrome de détresse respiratoire.

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

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

Hémorragies spontanées diffuses ou Coagulation intravasculaire disséminé (CIVD)

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 <15 millimole (mmol)/l.

Une hémoglobinurie macroscopique.

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

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

Un hyper parasitisme avec une densité parasitaire supérieure à 10% (500000 trophozoites/microlitre de sang).

Un ictère clinique ou une élévation de la bilirubine totale à 50 micromole/l.

Une hyperthermie majeure : $\geq 40^{\circ}\text{C}$

Tableau I : Score de coma paludique de Blantyre (pour les enfants de 6 mois à 5ans)

Types de réponse	Réponse	Score
Meilleure réponse mortice	Localisation du stimuli douloureux	2
	Retrait du membre en réponse à la douleur	1
	Réponse non spécifique ou absence de réponse	0
Meilleure réponse verbale	Pleurs appropriés	2
	Gemisements ou Pleurs inappropriés	1
	Aucune	0
Mouvements des yeux	Dirige (suivent le visage de la mère)	1
	Non diriges	0
Total		5

Blantyre 0=coma stade 4

Blantyre 4=coma stade 1

Blantyre 2 ou 1=coma stade 3

Blantyre 5=pas de coma

Blantyre 3=coma stade 2

2.10.2 Physiopathologies [27]

2.10.2.1 Paludisme cérébral : ne s'observe que qu'avec le plasmodium falciparum. Il y a trois types de modifications : la séquestration des hématies parasites, activation du système immunitaire à médiation cellulaires et libérations des cytokines.

2.10.2.1.1 Séquestrations des hématies

Auto agglutination : la formation dans les vaisseaux de micro-agrégats par les hématies parasitées entraînant l'obstruction des capillaires.

Phénomènes de rosetting :

la formation de rosettes :

- Adhésion des hématies parasitées entre elles

- Adhésion des hématies parasitées aux hématies saines

Phénomène de cytoadherence

- Sur l'endothélium vasculaire
- Aux cellules trophoblastiques placentaires : phénomène bien élucidé et qui permet un développement plus facile du plasmodium.
- Rôle des protubérances (knobs) dans l'adhésion des hématies parasites (HP) aux cellules endothéliales ; présence d'andhésines plasmodiales sur les knobs, très antigéniques (pfHRP1&2, d'Ag de surface RESA et pfEMP1&2). Il existe des récepteurs endothéliaux qui jouent un rôle très important dans la cytoadherence : Protéine CD-36, Intercellulaire Adhésion Molecule-1 (ICAM-1) Sélectine E, Thrombospondine et Récepteur de Cluster de différenciation (CD)31/ Platelet endothelial cell adhesion molecule (PECAM)-1

2.10.2.1.2 Immunologiques

Rôles de l'immunité à médiation humorale peu probable

Système à médiation cellulaire impliquant le lymphocyte-Cluster de différenciation (Lc CD)4 et macrophages.

2.10.2.2 Anémie sévère : conséquence majeure du paludisme, due à :

- Augmentations de la biomasse parasitaire dans les hématies
- La lyse des hématies parasites
- La lyse des hématies saines par mécanisme immunologique
- Obstruction des micro vaisseaux
- Dysfonctionnements de l'érythropoïèse médullaire

2.10.2.3 Œdèmes pulmonaires

Mécanismes pas encore suffisamment élucidés.

En cas de Neuropaludisme il ya une augmentation de la perméabilité capillaire plus une hypo albuminémie conduisant à une trans-sudation alvéolaire tout apport excessif conduit à un œdème de surcharge.

Il existe cependant de véritable syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) :

- Formation de membranes hyalines dans les alvéoles, épaissement des cloisons des alvéoles
- Cytoadherence des HP

- Intervention des Cytokines dont le facteur de nécrose tumorale (TNF)-alpha.

2.10.2.4 Hypoglycémie : c'est une complication majeure du paludisme chez les femmes enceintes et les enfants de moins de 5 ans en zone d'endémie due à :

- Atteinte de la glycogénèse hépatique par dysfonctionnement hépatocellulaire
- TNF-alpha inhibe la glycogénèse
- Augmentation de la consommation tissulaire du glucose

2.10.2.5 Insuffisance rénale

La modification des fonctions rénales par :

- Cytoadherence des HP
- Accumulation d'Hb plus débris d'hématies dans les tubules

2.10.3 Aspects cliniques du paludisme grave

2.10.3.1- Paludisme cérébral [12]

a. Le mode de début : peut-être progressif ou brutal.

L'accès pernicieux à début progressif est marqué par l'installation d'une fièvre irrégulière, d'un syndrome algique diffus, associé à des troubles digestifs. L'examen clinique peut déjà révéler une composante neurologique faisant évoquer l'évolution vers un paludisme grave.

Le Neuropaludisme à début brutal se traduit par une triade symptomatique (fièvre, coma, convulsions) à laquelle s'ajoute fréquemment une détresse respiratoire. Il est fréquent chez le jeune enfant en zone d'endémie (< 5 ans) et peut entraîner la mort en quelques heures.

b. Phase d'état :

La fièvre est le plus souvent très élevée et le tableau neurologique se complète pouvant associer :

- Troubles de la conscience : ils sont constants mais d'intensité variable, allant de la simple obnubilation au coma profond. Le coma est généralement calme, sans rigidité de nuque (ou très discrète), sans photophobie, accompagné d'une abolition du réflexe cornéen.
- Convulsions : nettement plus fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte ; elles peuvent être inaugurales. Elles peuvent être généralisées ou localisées,

espacées dans le temps ou au contraire réaliser un état de mal convulsif. Elles peuvent parfois être pauci-symptomatiques (clonies des lèvres, des muscles faciaux, mouvements oculaires rapides, salivation excessive). Elles doivent être distinguées des convulsions hyperthermiques : pour être retenues elles doivent être répétées dans le temps ($\geq 2 / 24$ heures) avec une phase postcritique de trouble de la conscience > 15 minutes.

- Troubles du tonus : le malade est généralement hypotonique. La raideur et l'opisthotonos peuvent se voir dans les formes très évoluées et sont de mauvais pronostic.

Les réflexes ostéotendineux sont variables, parfois très vifs, exceptionnellement abolis (de mauvais pronostic).

- Autres signes cliniques associés : les signes neurologiques peuvent dominer le tableau clinique ou être associés à d'autres manifestations viscérales. Pratiquement tous les organes peuvent être atteints, notamment les reins, les poumons (risque d'œdème pulmonaire), le foie. Le tableau est parfois celui d'une défaillance multi viscérale. Parfois, sans signe neurologique évident, on observe des formes graves avec anémie profonde (chez l'enfant)

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

d. Complications : hémorragies avec CIVD, insuffisance rénale aiguë, œdème aiguë du poumon (OAP), collapsus...

e. Evolution : En absence de traitement c'est la mort qui s'en suit. Après un traitement bien conduit l'évolution peut se faire vers la guérison avec ou sans séquelles (hémiplégie, cécité corticale, ataxie cérébelleuse, hypotonie sévère, retard mental, troubles de comportement...).

f. Facteurs de mauvais pronostic **[28]**

- Grossesse, splénectomie ou autres états d'immunodépression
- Fièvre très élevée
- Hépatomégalie
- Parasitémie $> 10\%$
- Perturbations métaboliques
- Hypoglycorachie et élévation des lactases

- Hématocrite <20%, hémoglobine <7g/dl
- Bilirubine totale > 50 micromètres
- Oligo-anurie avec créatinémie >260 micromètres
- Détresse respiratoire

2.10.3.2 Anémie [28]

Elle est la complication la plus courante du paludisme à *P. falciparum*. Elle est due à la destruction des hématies parasitées ou non et se manifeste cliniquement par :

- Pâleur cutanéomuqueuse très marquée, souvent un ictère franc ou modéré.
- Confusion, asthénie, agitation, coma.
- Souffle systolique, rythme de galop, tachycardie, insuffisance cardiaque.
- Polypnée, tirage sous et intercostal, geignement, battement des ailes du nez.
- Hépatomégalie et/ou splénomégalie

2.10.3.3 Paludisme viscéral évolutif [25]

Il s'agit d'une manifestation chronique atteignant préférentiellement l'enfant vivant en zone d'endémie ou l'adulte non prémuni, soumis à des inoculations parasitaires répétées.

Cliniquement le tableau associe : une anémie importante (avec pâleur, dyspnée, asthénie, souffle anorganique et œdèmes), une splénomégalie importante, une fébricule autour de 38°C avec parfois des poussées thermiques plus importantes et, chez l'enfant, un retard staturopondéral. Le parasite est retrouvé dans le sang périphérique du malade (mais la parasitémie peut être très faible et le diagnostic difficile), la sérologie du paludisme est positive mais avec un taux d'anticorps classiquement moins élevé qu'en présence d'une splénomégalie palustre hyperréactive, le taux d'immunoglobuline G (IgG) est élevé mais le taux d'immunoglobuline M (IgM) est normal.

L'évolution sous traitement prolongé est spectaculaire.

2.10.3.4 Splénomégalie palustre hyperréactive (SMH) [25]

Initialement décrit sous le nom de « Splénomégalie Tropicale Idiopathique », la SPH a surtout été décrite chez l'autochtone vivant en zone impaludée. A la différence du paludisme viscéral évolutif, elle s'observe plus volontiers chez l'adulte. Il s'agit d'une maladie des immuns complexes provoqués par une réaction démesurée de la rate à la stimulation prolongée des phagocytes mononuclées par des complexes immuns circulants. Il en résulte une splénomégalie avec hypersplénisme entraînant une chute des 3 lignées sanguines et production d'IgG et IgM en quantité exagérée. La sérologie anti-malarique doit être fortement positive pour pouvoir retenir le diagnostic, qui face à une splénomégalie, doit rester un diagnostic d'exclusion. L'évolution est favorable sous traitement antipaludique mais très lente.

2.10.3.5 La fièvre bilieuse hémoglobinique [25]

Devenue exceptionnelle, elle ne constitue pas à proprement parler une manifestation du paludisme mais seulement un syndrome d'étiologie immuno-allergique. Classiquement elle survenait chez un ancien paludéen à *P. falciparum* soumis, plusieurs années auparavant, à une chimio prophylaxie, souvent irrégulière, par la quinine. Elle consiste en une hémolyse intravasculaire. Le début est brutal marqué par des lombalgies violentes et un état de prostration. Une fièvre, des vomissements alimentaires puis bilieux surviennent. Un ictère hémolytique apparaît avec anémie, collapsus, oligurie ou Oligo-anurie faite « d'urines porto ». Parmi le facteur déclenchant on retient classiquement une nouvelle prise de quinine, le froid (« fièvre de débarquement ») mais des tableaux similaires ont été observés récemment avec l'halofantrine et la méfloquine. Le pronostic est fonction de la rapidité à corriger l'anémie et à obtenir une reprise de la diurèse avant l'évolution vers l'insuffisance rénale

2.10.3.6 Hypoglycémie [25]

Elle peut être due à un dysfonctionnement hépatique ou à une consommation excessive de glucose par les parasites en maturation ou à un traitement par la quinine qui augmente la sécrétion d'insuline par le pancréas. L'hypoglycémie est néfaste pour le cerveau, elle se manifeste par

les troubles de la conscience, des convulsions généralisées, des postures anormales et le coma.

2.10.3.7 Insuffisance rénale

En tant que complication, elle est due à l'hypotension consécutive à la déshydratation ou au choc et survient plus souvent chez l'adulte.

2.10.3.8 Le collapsus cardio-vasculaire

Ces patients sont admis en état de collapsus cardio-vasculaire avec tension artérielle systolique <70mmHg. Cliniquement la peau devient froide, moie et cyanosée. Le pouls est filant parfois imprenable.

2.10.3.9 Les hémorragies spontanées [29]

Certains malades peuvent avoir un saignement spontané des gencives, digestif extériorisé ou de la peau, ou des saignements prolongés aux points d'injection. Il s'agit d'un trouble de coagulation grave en rapport avec ne coagulation intra vasculaire disséminée qui peut être rapidement mortel.

2.10.3.10 L'œdème pulmonaire [30]

Il peut apparaître plusieurs jours après la chimiothérapie, au moment où l'état général du patient s'améliore. Le premier signe est une élévation du rythme ventilatoire qui précède l'apparition des autres signes : la classique marée des râles crépitant avec 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 la mort peut s'en suivre en quelques heures.

2.10.3.11 L'hyper pyrexie [31, 32]

La fièvre élevée est un signe habituel des accès graves de paludisme à *P. falciparum*. Les fièvres au-dessus de 39,5 °C sont associée 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 Chez la femme enceinte, elles sont responsables de souffrance foetale.

2.10.3.12 La déshydratation et les troubles acido-basiques

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

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

- des signes de déshydratation : Diminution de la circulation périphérique, la respiration profonde (type acidose), 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.

2.10.3.13 L'hyperparasitémie [32]

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 parasitémies étonnement fortes (20 à 30%), souvent cliniquement muettes.

2.10.3.14 Les ruptures spléniques au cours du paludisme

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

Le *P. vivax* est habituellement responsable, *P. malariae* et *P. falciparum* sont rarement en cause. Plus récemment, des ruptures spontanées ont été observées dans le cadre de l'accès palustre à *P. falciparum* chimiorésistant. Elles s'expliqueraient par une congestion aigue splénique sur une rate préalablement fragilisée par une infection palustre prolongée.

2.10.4 Diagnostic biologique

2.10.4.1 Méthode morphologique : les méthodes les plus anciennes et toujours utilisées en laboratoire sont basées sur l'observation directe au microscope de la morphologie des différents parasites dans les hématies.

2.10.4.2 La goutte épaisse (GE) : il s'agit d'une technique de concentration des globules rouges qui permet l'étude qualitative du plasmodium par observation directe au microscope : c'est le diagnostic de certitude. Elle constitue la technique de choix dans les enquêtes épidémiologiques.

2.10.4.3 Le frottis mince (FM) : méthode de référence également, il permet comme la goutte épaisse de mettre en évidence les hématozoaires intra érythrocytaire mais n'est pas préconisé pour l'évaluation quantitative de la parasitémie, il est très pratique dans la détermination des espèces

2.10.4.4 Méthode Immuno-chromatographique [30]

Le principe de ces tests est la détection de protéines spécifiques de Plasmodium (antigènes HRP-2 ou enzymes pLDH, aldolase), en chromatographie sur un support solide. Certains de ces tests permettent maintenant d'affirmer un diagnostic positif (présence de Plasmodium) et d'orienter le diagnostic d'espèce : *P. falciparum* et/ou autre espèce. Ces tests rapides, très simples d'utilisation et conditionnés en emballages unitaires, sont très pratiques et ont une bonne sensibilité (surtout pour *P. falciparum* s'ils détectent l'antigène HRP-2) mais ne permettent pas de mesurer la parasitémie et restent positifs, pour certains, plusieurs jours après la disparition des plasmodies du sang.

2.10.4.5 Optimal-ITTM

Dans ce test l'antigène considéré est la lactate déshydrogénase (LDH), enzyme retrouvée dans le mécanisme glycolytique du parasite. Elle est produite par la forme sexuée et asexuée plasmodiale. Chaque espèce possède une LDH spécifique. C'est une spécificité qui est utilisée dans ce test pour différencier *P. falciparum* aux autres espèces.

ParasightFTM et CoreTMMalaria (*Plasmodium falciparum*) (Pf) : exclusif pour la détection de *Plasmodium falciparum*, ces tests sont basés sur la capture de la protéine Histidine-Rich-Protein (HRP)-2, une des trois Histidine-Rich-Protein synthétisées par les hématies infectées par ce parasite. Cette protéine hydrosoluble, exprimée à la surface de la membrane érythrocytaire par les formes asexuées et les jeunes gamétocytes.

2.10.4.6 Biologie moléculaire

Le diagnostic peut également être réalisé à l'aide de la technique de la Polymérase Chain Réaction (PCR). Cette méthode permet en plus d'étudier l'empreinte génétique de cette espèce à condition d'avoir des marqueurs moléculaires.

Les marqueurs sont des gènes à une seule copie dans le génome haploïde du

parasite qui peuvent être utilisées pour estimer le nombre de parasites circulant dans le sang périphérique à condition qu'ils soient suffisamment polymorphiques.

Les gènes candidats dans ce but doivent être stables durant la phase asexuée du cycle de vie du parasite et avoir une seule copie du gène par génome parasitaire haploïde. Cette PCR avec de tels marqueurs est souhaitable pour l'étude de dynamique de la population parasitaire.

Le diagnostic par la PCR utilise généralement des marqueurs de gène à copies multiples, dans la plupart des cas ces séquences doivent être conservées et capables de discriminer entre les espèces.

2.10.4.7 Paramètres hématologiques et biochimiques du paludisme grave

Les examens mettent en évidence la présence ou non de *P. falciparum* associé ou non à une anémie. On observe habituellement une thrombopénie (100000 plaquettes/ μ L) et dans certains cas la numération plaquettaire peut être extrêmement basse (inférieure à 20000 plaquettes/ μ L). On peut rencontrer une hyperleucocytose chez certains enfants au cours des formes les plus graves. On peut trouver des concentrations plasmatiques ou sériques d'urée, de créatinine, d'albumine, de bilirubine d'enzymes hépatiques et musculaires.

Les titres de ces enzymes hépatiques sont inférieurs à ce qu'on constate dans les hépatites virales. Dans les formes graves les enfants présentent fréquemment une acidose une baisse du Ph plasmatique et des concentrations de bicarbonate. Il peut y avoir des troubles hydroélectrolytiques (sodium, potassium, chlore, Calcium, phosphore).

Le taux de lactate dans le plasma et dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) est augmenté, particulièrement chez les malades en hypoglycémie.

2.10.5 Prise en charge du paludisme grave et compliqué

2.10.5.1 Principe [29]

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.
- 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, Hématocrite (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.

2.10.5.2 Moyens [33]

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

- Les médicaments disponibles au Mali

a. La quinine

Alcaloïde naturel, dérivé du quinquina, la quinine est la plus ancienne et la plus utilisée des amino-alcools. Ses propriétés pharmacologiques et en particulier la possibilité de l'administration par voie intraveineuse en font un médicament de choix lors du traitement de paludisme grave, d'autant plus qu'il existe peu de résistance à ce produit (elles sont surtout présentes en

Asie). Aux doses thérapeutiques (25 mg par kg poids par 24h de quinine base), les effets secondaires sont limités (troubles auditifs avec bourdonnement d'oreille, vertiges...), mais des surdosages entraînent rapidement des troubles cardiaques graves. La voie intramusculaire (IM) doit être évitée au mieux, compte tenu des risques de nécrose locale et de paralysie sciatique qui lui sont rattachés. Les essais concluants de l'administration en intra rectal de ce produit constituent une alternative intéressante.

b. Les dérivés de l'artémisinine ou qinghaosu

Utilisés en médecine traditionnelle chinoise depuis plusieurs milliers d'années, ces extraits de la plante *Artemisia annua* ont récemment rejoint la panoplie des médicaments antipaludiques commercialisés. Ces produits ont fait l'objet d'études scientifiques assez complètes ayant permis d'identifier une nouvelle classe d'antiparasitaire de type peroxyde, qui n'a pas encore suscité de résistance. Plus rapide qu'aucun autre antipaludique sur la disparition des parasites du sang et ne possédant que peu d'effets secondaires, ils sont d'une grande utilité dans le traitement du paludisme grave. L'artéméthér fait jeu égal avec la quinine, surtout dans les zones de multi résistance de *P. falciparum*. Mais leur élimination très rapide (demi-vie de quelques heures) impose des traitements longs ou des associations, sous peine d'observer un taux de rechute important.

c. Les produits d'avenir [33, 34,35]

Elles en sont, pour l'instant, au niveau de la recherche ou, pour certains, du pré commercialisation. Il s'agit : la pyronaridine, le G25, l'association atovaquoneproguanil déjà longuement utilisée en prophylaxie, les trioxaquines, le triclosan.

2.10.5.3 Le traitement d'urgence des complications [36]

Il s'agit de traitement symptomatique visant à : corriger l'hypoglycémie, la déshydratation, l'anémie, faire baisser la fièvre, arrêter les convulsions et prendre en charge le coma et les problèmes respiratoires, rénaux et cardiovasculaires.

2.10.5.3.1 Le traitement de l'hypoglycémie

Chez l'enfant : administrer en IV lente :

- 3 à 5 ml /kg pour le sérum glucosé à 10% ou
- 1 ml/kg pour le sérum glucosé à 30%.

Lorsque l'administration par voie intraveineuse est impossible, donner du glucose ou toute autre solution sucrée par sonde naso-gastrique. NB : La surveillance de la glycémie doit se poursuivre, même après le retour à la normale, car une récurrence de l'hypoglycémie est toujours possible.

2.10.5.3.2 Le traitement de la déshydratation

En cas de déshydratation sévère, il faut réhydrater rapidement les enfants par voie intraveineuse (IV) puis leur donner un traitement de réhydratation par voie orale. Le meilleur soluté IV est le lactate de Ringer (appelé aussi soluté injectable de Hartmann). S'il n'est pas disponible, on peut utiliser un soluté salin isotonique (0,9 % de NaCl). Un soluté de glucose (dextrose) à 5 % n'est pas efficace en lui-même et ne doit pas être administré. Administrer 100 ml/kg du soluté retenu selon les modalités suivantes :

- Chez l'enfant < 12 mois, passer 30 ml/kg en 1 heure, puis les 70 ml/kg restants dans les 5 heures qui suivent.
- Pour l'enfant ≥ 12 mois, passer 30 ml/kg en 30 minutes, puis les 70 ml/kg restants dans les 2 h 30 qui suivent.
- Réévaluer le malade après pour déterminer, les besoins hydriques et l'état de déshydratation.

2.10.5.3.3 Le traitement des convulsions

- Administrer du diazépam à la dose de 0,15 mg/kg en IV lente. Le diazépam peut être administré par voie rectale (0,5 à 1,0 mg/kg de poids corporel) si l'injection est impraticable. Les enfants dont on ne peut stopper les convulsions avec deux doses de diazépam doivent être considérés comme en état de mal épileptique et recevoir une dose de charge de phénytoïne (18 mg/kg), puis une dose d'entretien de 5 mg/kg par jour pendant 48 heures.
- Si la phénytoïne est indisponible ou ne vient pas à bout des convulsions, il est aussi possible d'utiliser du phénobarbital (15 mg/kg en dose de charge par injection intraveineuse lente, puis une dose d'entretien de 5 mg/kg en IM par jour pendant 48 heures).

2.10.5.3.4 Le traitement de l'anémie

- Si le taux d'hémoglobine devient ≤ 5 g/dl, administrer une transfusion de sang frais compatible et testé ou de concentré érythrocytaire (utiliser du sang stocké dans une banque si l'on ne dispose pas de sang frais).
- Si nécessaire, administrer par voie intraveineuse de faibles doses de furosémide (20 mg) pendant la transfusion sanguine pour éviter une surcharge circulatoire.
- Penser à inclure le volume de concentré érythrocytaire ou de sang transfuse dans le calcul du bilan hydrique.

Si la transfusion est impossible

Faire un traitement pré transfert avant d'envoyer le malade dans un centre disposant de service de transfusion sanguine.

En cas de coma :

- Evaluer le stade du coma (Echelle de Blantyre ou Glasgow) ;
- Mettre le malade en position latérale de sécurité ;
- Aspirer les sécrétions et libérer les voies respiratoires ;
- Mettre en place une sonde naso-gastrique d'alimentation ;
- Prendre une voie veineuse ;
- Placer une sonde urinaire ;
- Changer le malade de position toutes les 4 heures ;
- Mesurer le volume des urines (diurèse).

En cas de difficultés respiratoires : Oedème aigue du poumon (OAP)

- Mettre le malade en position demi assise, administrer de l'oxygène et du furosémide en IV : 2 à 4 mg/kg ;
- Vérifier qu'il ne présente pas une insuffisance cardiaque due à l'anémie sévère ;
- Évacuer si possible le malade vers un service de soins intensifs.

En cas d'insuffisance rénale aiguë

- Placer une sonde vésicale ;
- Administrer des solutés si le malade est déshydraté : 20ml /kg de sérum salé isotonique ;
- Si l'oligurie persiste après une réhydratation adéquate administrer 1 à 2 mg/kg de furosémide en IV ;

- Si le malade n'émet pas d'urine dans les 24 heures qui suivent, le transfère dans un centre de référence.

2.10.5.4 Traitement spécifique antipaludique [36]

Au Mali l'artésunate est le médicament de choix pour le traitement du paludisme grave. Elle peut être administrée par voie intra veineuse (IV) ou en intra musculaire (IM). Si l'on n'a pas d'artésunate injectable, il peut être remplacé par l'artéméther ou la quinine.

2.10.5.4.1 Artésunate [37]

Pharmacologie et mode d'action (commission spéciale de maladies transmissibles). En Chine, le « quinghao » ou « doux bois de vers », est connu pour ses vertus antipyrétiques depuis plus de 1500 ans. Au cours des années 70, le professeur Tu Youyou [a isolé de la plante *Artemisia annua*, une gamme d'alcaloïdes nommés quinghaosu (principe actif du quinghao), aux propriétés antipaludiques. Les dérivés de l'artémisinine ont pour structure chimique commune une sesquiterpène lactone avec un pont endopéroxyde. Par interaction avec le fer organique (Fe^{2+}), ce pont est clivé et libère des radicaux libres aux propriétés toxiques directes sur le parasite en développement et sur sa vacuole nutritive (inhibition des pompes calcium ATPase parasitaires).

Contrairement à la plupart des antipaludiques conventionnels (quinine, méfloquine, pyriméthamine), les dérivés de l'artémisinine Dihydroartémisinine (DHA) ou, artésunate, ont une action sur presque tous parasites intra-érythrocytaires, des stades asexués précoces (stade anneau) aux stades tardifs (vieux trophozoïtes et schizonte responsables de la cytoadhérence) et aux formes sexuées (gamétocytes) immatures. Cette classe réduit la parasitémie d'un facteur 10 000 à chaque cycle parasitaire. L'activité sur les stades anneau circulants empêche ainsi leur développement (parasiticide rapide et puissante) et inhibe-en quelques heures l'attachement des globules rouges parasités aux globules rouges non parasités (rosettes) et aux cellules endothéliales (cytoadhérence).

Pharmacocinétique de l'artésunate (AS)

L'artésunate (AS) est essentiellement administré par voie orale et intraveineuse mais les voies intramusculaires et intra-rectale peuvent

également être utilisées. L'AS est une prodrogue rapidement hydrolysée dans la circulation systémique par une estérase en dihydroartémisinine (DHA), métabolite actif principalement responsable de l'activité antipaludique. Après prise orale, l'AS est en partie hydrolysé en DHA dans la lumière du tube digestif. La biodisponibilité de la DHA après administration orale d'AS est supérieure à 80 % chez des adultes sains ou impaludés. Après administration intraveineuse rapide d'AS, le pic de DHA (Tmax) survient de façon variable en fonction des études mais est, en moyenne, toujours inférieur à 25 minutes. Après administration orale d'AS, les concentrations plasmatiques d'AS sont détectables environ 15 minutes après la prise et le pic est observé dans la première heure suivant la prise, témoignant d'une absorption rapide. Le pic de DHA est observé dans les deux heures suivant la prise d'AS.

L'aire sous la courbe de la DHA, traduisant l'exposition systémique, est largement supérieure à celle de l'AS. L'exposition systémique à l'AS et à la DHA est proportionnelle à la dose d'AS administrée (pharmacocinétique linéaire). L'AS et la DHA ne sont pas très fortement liés aux protéines plasmatiques (environ 80 %).

Leur volume de distribution après administration intraveineuse est faible (< 1 l/kg). L'AS est transformé en son métabolite actif principalement par une estérase mais également via le cytochrome P450 2A6. La DHA est métabolisée par glucuroconjugaison via les UDP glucuronosyl transférases (UGTs) 1A9 et 2B7 puis excrétée par voie biliaire. La demi-vie d'élimination de l'AS est en moyenne de 15 à 45 minutes selon les études et celle de la DHA de 30 à 100 minutes.

Posologie de l'Artésunate

Artésunate 2,4 mg/kg de poids corporel administrés par voie intraveineuse (IV) ou intramusculaire (IM) à l'admission (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.

Variabilité des paramètres pharmacocinétiques en fonction des situations et des populations particulières :

- Effet du paludisme (stade, gravité) : les données comparatives disponibles sont peu nombreuses et parfois discordantes. Il semble que l'exposition systémique à l'AS et à la DHA soit majorée à la phase initiale de l'accès palustre par rapport à la phase de convalescence ainsi que chez le sujet impaludé par rapport au sujet sain (diminution de la clairance).
- Population pédiatrique : les données disponibles sont insuffisantes pour conclure sur ce point.

Traitement sur 5 jours par voie poids et l'âge paraissent constituer des facteurs de variabilité significatifs sur le volume de distribution de la DHA. La détermination de la posologie en fonction du poids permet de limiter cette variabilité, mais des études pédiatriques sont nécessaires pour préciser le rôle de l'âge.

2.10.5.4.2 Artémether

Posologie et mode d'administration intramusculaire : la posologie est de 3.2mg/kg de poids corporel en une injection à l'admission du malade suivi de 1,6mg/kg en une injection par jour pendant 4 jours (Réf = Prise en charge du paludisme grave OMS/2013).

2.10.5.4.3 Quinine

Posologie recommandée : Programme national de lutte contre le paludisme (PNLP) manuel du participant. Quinine administrée par perfusion en intraveineuse :

- Dose de charge : 20 mg de sel de quinine/kg) à l'admission chez l'adulte et l'enfant.

NB : La dose de charge est administrée seulement lorsque le malade n'a pas pris de quinine dans les 24 heures précédentes ou la Mefloquine dans les 7 jours, si oui, c'est la dose d'entretien qui est retenue.

- Dose d'entretien :

Enfants : Posologie : 10 mg/kg de sels de chlorhydrate de quinine (8,3mg base) dilués dans 10ml/kg de sérum glucosé à 10 % (ou dextrose à 4,3% ou sérum salée à 0,9 % chez les diabétiques).

Durée de la perfusion : 2 à 4 heures Intervalle entre le début des perfusions : 8 heures Passer à la voie orale avec les combinaisons thérapeutique à base artémisinine (CTA) dès que le malade peut aval

2.10.6 Prévention [36]

Il y a deux méthodes de prévention : la chimio prévention (femme enceinte, enfant de 3 à 59 mois) et la lutte anti vectorielle.

2.10.6.1 La chimio prévention du paludisme : (PNLP manuel du participant)

2.10.6.1.1 Chez les femmes enceintes

La chimio prévention ou le Traitement Préventif Intermittent (TPI) à la Sulfadoxine Pyriméthamine (SP) est recommandée chez la femme enceinte. Le traitement préventif intermittent est l'administration d'au moins trois (3) doses de Sulfadoxine Pyriméthamine (SP) à titre préventif :

- La première dose de SP devrait être administrée aussi tôt que possible lors du 2ème trimestre de la grossesse (à partir du 4ème mois) ;
- Puis une dose doit être administrée à chaque consultation prénatale programmée avec au moins un mois d'intervalle entre chaque dose ;
- La dernière dose de SP peut être administrée jusqu'au moment de l'accouchement, sans qu'il n'y ait de risque pour la santé de la mère et de l'enfant.

2.10.6.1.2 La chimio prévention du paludisme saisonnier chez les enfants

C'est l'administration des antipaludiques à dose curative aux enfants de 3 à 59 mois pendant la période de haute transmission du paludisme.

Elle consiste à donner une combinaison de SP+AQ(Amodiaquine) à dose thérapeutique pour une prévention pendant la période de haute transmission du paludisme.

Les médicaments sont donnés une fois par mois pendant 3-4 mois.

Après chaque administration de SP+AQ à J1, AQ à J2 et J3, l'enfant est protégé pendant 4 semaines.

• Dosage :

- Sulfadoxine 500 mg Pyriméthamine 25 mg (SP) et Amodiaquine 150 mg base (AQ)
- Sulfadoxine 250 mg Pyriméthamine 12.5 mg (SP) et Amodiaquine 75 mg base (AQ)
- Posologie : SP : 25/1.25 mg/kg en dose unique

2.10.6.1.3 La chimio prévention chez les autres populations cibles spécifiques

Ces populations cibles spécifiques se composent :

- des sujets neufs qui sont exposés au paludisme grave du fait de l'absence de la prémunition antipalustre. Il s'agit :
- des voyageurs / touristes des pays indemnes de paludisme effectuant un séjour en zone endémique ;
- des sujets immunodéprimés (VIH Sida, traitement aplasique médullaire),
- Sujets porteurs d'hémoglobinopathie (forme SS, SC, S- Béta thalassémie) : le paludisme chez ces sujets qui lui sont habituellement réfractaires peut revêtir un caractère de gravité.

En effet la destruction des globules rouges occasionnée par les Plasmodies survient sur un terrain déjà fragilisé par l'anémie, ce qui peut mettre le patient dans un état critique d'anémie sévère.

Les mesures spécifiques chez les sujets neufs sont entre autres :

- réduire le contact homme vecteur (utilisation de MILD, des produits répulsifs);
- en cas de fièvre/symptomatologie palustre, consulter immédiatement le centre de santé le plus proche si possible ;
- en absence d'une structure sanitaire ou d'un agent de santé, faire une cure complète de CTA ;
- consulter votre médecin pour conseil par rapport à la chimio prévention.

2.10.6.2 La lutte antivectorielle : (PNLP manuel du participant)

La lutte anti vectorielle est l'une des stratégies essentielles de lutte antipaludique préconisées au Mali. Elle a pour but de réduire ou même de supprimer la transmission du paludisme.

Ses principales composantes sont :

2.10.6.2.1 Lutte anti larvaire : empêcher ou limiter la reproduction des moustiques Elle consiste à :

- Éliminer les gîtes larvaires (les dépressions de sol, les récipients, les objets pouvant faire stagner de l'eau pendant plusieurs jours, endroits où les moustiques peuvent pondre) ;
- Introduire des espèces de poissons larvivores dans les étangs ;

- Répandre dans l'eau, les larvicides (*Bacillus thuringensis*, *Bacillus sphaericus*).

2.10.6.2.2 Réduction du contact homme vecteur

Elle consiste à :

- Imprégner les rideaux et moustiquaires d'insecticide ;
- Dormir sous une moustiquaire imprégnée d'insecticide ;
- Pulvériser des insecticides dans les pièces où l'on va dormir ;
- Effectuer des activités contribuant au renforcement de l'hygiène et ;
- L'assainissement dans le cadre de vie des populations ;
- Poser un grillage ou un rideau imprégné aux ouvertures de toute la maison ou à défaut au moins dans les pièces utilisées pour dormir ;
- Utiliser un produit répulsif.

2.10.6.3 Hygiène et assainissement

Les méthodes de lutte physique suivantes permettent de détruire les lieux de reproduction des anophèles et des autres moustiques :

- comblement des dépressions du sol ;
- assèchement des marres ;
- désherbage des concessions et alentours.
- évacuation correcte des déchets liquides et solides ;
- éviction des cultures intra domiciliaires et aux alentours des concessions.

2.10.6.4 Vaccination [36]

La mise au point des vaccins contre le paludisme a connu une accélération marquée ces dix dernières années. Le nombre d'essais cliniques a augmenté et quelques antigènes ont été testés en zone d'endémie. Aucun candidat vaccin n'a encore montré une efficacité suffisante et durable qui soit utile pour la santé publique. Les essais ont cependant montré sans ambiguïté un certain niveau d'immunité clinique antipalustre pouvant être induit par vaccination dans les conditions expérimentales ou sur le terrain.

IV. Méthodologie

1. Cadre d'étude

L'étude s'est déroulée au service de pédiatrie du CSRéf de Sikasso.

1.1 La présentation de la région de Sikasso [18]

La région de Sikasso est la troisième région administrative du Mali, elle occupe le sud du territoire national. Elle est limitée au nord par la région de Ségou, au sud par la république de Côte d'Ivoire, à l'est par le Burkina – Faso, au sud- ouest par la république de Guinée et au nord- ouest par la région de Koulikoro.

Sa superficie est de 76480 kilomètres carré (km²), soit 5,7% du territoire national et la densité est de 34 habitants par km². Le cercle de Sikasso couvre une superficie de 27500km² et la ville de Sikasso est composée de 15 quartiers administratifs et de 5 quartiers spontanés. La population est estimée à 2625919 habitants dont 18,1% de la population malienne (INSTAT, 4ème RGPH « Recensement générale de la population humaine » avril 2009).



Figure 2: carte de la république du Mali

1.2 Géographie du district sanitaire [38]

Le district de Sikasso, il est limité à l'Est par la République de Burkina Faso, à l'Ouest par le district sanitaire de Nièna, au Nord par les districts sanitaires de Kignan et Koutiala, au Sud par les districts de Kadiolo et Kolondiéba ; le District sanitaire de Sikasso couvre une superficie de 16246 km² et couvre une population de 709691 hbts en 2013.

Nièna est devenu district à partir de 2014, actuellement le district sanitaire de Sikasso couvre une superficie de 10113 km² après le retrait de Nièna qui a été érigé en district Sanitaire.

Il est situé dans le quartier administratif en plein centre de la ville, d'accès facile et limité :

- au sud par le grand marché ;
- au sud-ouest par le centre social de la mission catholique ;
- au nord-ouest par le stade municipal ;
- à l'est par le groupe scolaire A et B ; la BNDA et la poste.

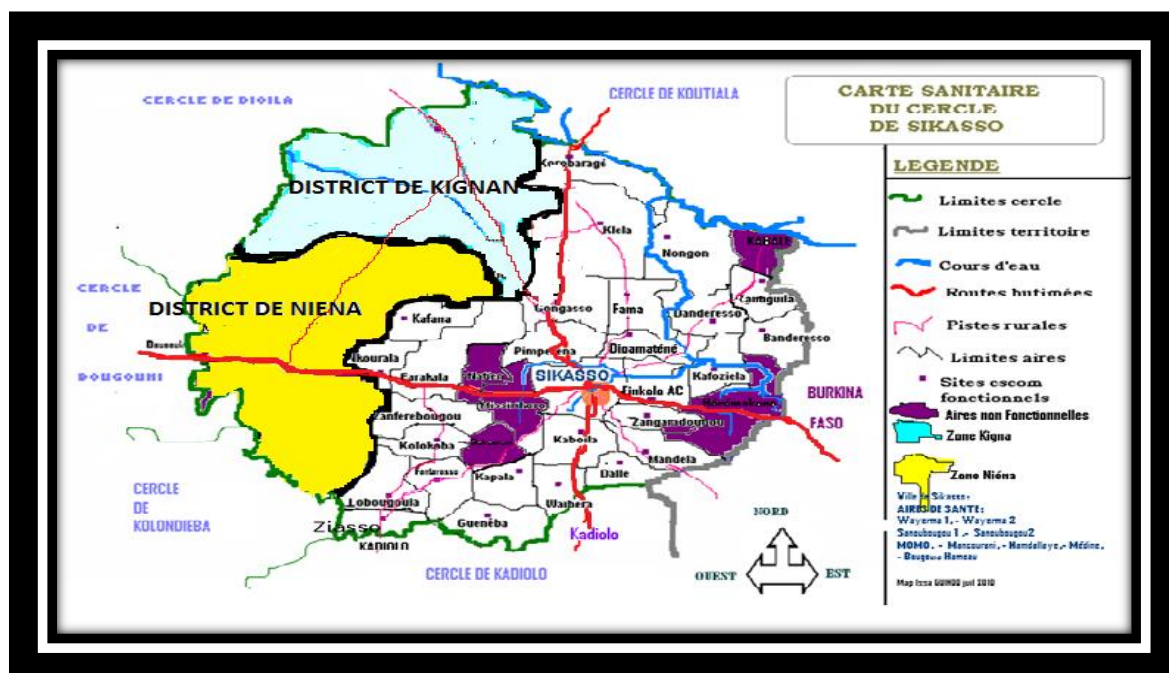


Figure 3: Carte sanitaire du CSRéf de Sikasso

1.3 Climat, végétation, hydrographie [38]

- **Climat** : est de type tropical humide ou climat Soudanien avec une alternance saisonnière bien marquée : une saison des pluies de Mai à Octobre et une saison sèche de Novembre à Avril. La pluviométrie moyenne se situe au tour de 1000 mm /an.

Mais des irrégularités existent, des années favorables peuvent enregistrer 1200 mm tandis que pendant les années de sécheresse, les hauteurs de pluies tournent autour de 900 mm. La température moyenne est d'environ 27°C avec une amplitude thermique variant entre 24°C en janvier et 40°C en avril-mai. L'harmatan souffle en saison sèche et la mousson humide en saison des pluies.

- **Végétation** : est composée surtout de forêts claires, de savanes boisées, arbustives et herbeuses. On y rencontre des galeries sur les sols ferrugineux tropicaux constitués en surface par des matériaux.

Les essences dominantes sont entre autres : le karité, Néré, Tamarinier, Kapokier, Bao-Baobab. Mais cette couverture végétale souffre, aujourd'hui des coupes abusives de bois de chauffe, de défrichage et des feux de brousse. La faune, jadis très riche, a presque disparu sous les effets conjugués de la sécheresse et du braconnage. Cette végétation reflète le climat, elle est relativement abondante par rapport à la majeure partie du reste du pays. Certains arbres sont protégés à cause de leur utilité.

Il s'agit du : Karité (*Butyrospermum parkii*), Néré (*Parkia Biglobosa*), Baobab (*Adansonia digitata*), Tamarinier (*Tamarindus india*).

- **Hydrographie**

Le réseau hydrographique appartient entièrement au bassin du Bani, principal affluent du Niger et le Bafing, permanents appartenant à ce réseau. Ces cours d'eau sillonnent le cercle et constituent, selon les circonstances des obstacles ou des atouts pour activités socio-économiques. Une politique de petits barrages paraît incontournable pour tirer le maximum de profits de ces conditions naturelles dans le cadre d'un développement harmonieux et durable. Dans la ville de Sikasso on note deux grands marigots : le Kotoroni et le Lotio qui ont beaucoup servi de source d'approvisionnement en eau potable avant les sources d'eau potables modernes.

1.4 Présentation du CSRéf de Sikasso

Le CSRéf de Sikasso est devenu une structure sanitaire de premier recours au détriment de ses objectifs à savoir un centre où les CsCom doivent référer

Le CSRéf comporte :

- Service des urgences ;

- Service de médecine ;
- Service de chirurgie ;
- Service d'ophtalmologie ;
- Service de radiologie ;
- Service d'odontostomatologie ;
- Service de gynéco obstétrique maternité centrale ;
- Service de psychiatrie ;
- Service d'ORL ;
- Service de pédiatrie ;
- Un laboratoire central et une pharmacie ;
- Les services administratifs ;
- Une morgue

Toutes ces structures sont coordonnées et gérées par une direction administrative assistée par une division technique. Il couvre 43 centres de santé communautaire (CSCoM) fonctionnels.

Description du service de pédiatrie du CSRéf de Sikasso

Le service de pédiatrie est composé de 3 bâtiments

- Le premier est composé de 4 salles :

Deux bureaux de consultations pour les médecins ;

Un bureau pour le major ;

Une salle de tri.

- Le 2ème est constitué de 8 salles :

- Quatre (04) salles d'hospitalisations (une pour la néonatalogie, une pour l'URENI « Unité de Récupération et d'Education Nutritionnelle Intensive » et deux pour la pédiatrie générale) ;

- une salle de soin ;

- une salle de garde pour infirmiers ;

- une salle de préparation des laits pour les malnutris ;

- une salle de staffs ;

Le 3ème bâtiment : unité kangourou

- Un magasin ;

- Trois toilettes.

Les activités du service

- La prise en charge des malades

• La consultation externe : elle est payante (1500 F CFA).

La plupart des malades viennent d'eux-mêmes en consultation. Par contre certains sont référés par les centres périphériques de la commune urbaine et de l'intérieur de la région.

• L'hospitalisation et la gestion des malades hospitalisés :

L'hospitalisation est payante (1 nuit= 1000FCFA).

La formation pratique des étudiants des différentes écoles de santé.

Le personnel : est au nombre de 15 dont :

- Deux médecins : un pédiatre et un généraliste ;

- **10 infirmières de premier cycle, 3 infirmières de second cycle et une sage-femme ;**

Matériels du service

- **Quatre (04) tables de consultations**

- **Seize (16) chaises**

- **Vingt-quatre (24) lits**

- **Neuf (09) berceaux**

- **Deux (2) lampes chauffantes**

- **Deux (2) couveuses**

- **Deux (2) pèse-bébés**

- **Deux (2) chariots**

- **Une (01) balance pèse -personne**

- **Une (01) lampe de phothérapie**

- **Une (01) toise**

- **Un (01) aspirateur électrique**

- **Un (01) réfrigérateur pour la conservation du sang et des médicaments**

- **Quatre (04) tables de travail**

- **Un (01) concentrateur d'oxygène**

2. Type et Période d'étude

Il s'agit d'une étude prospective, transversale, descriptive et analytique qui s'est déroulée du 1^{er} juillet 2020 au 31 décembre 2020, soit une période de 6 mois.

3. Population d'étude

Notre population est constituée d'enfants âgés de 6 à 59 mois, leurs parents et/ou accompagnants.

4. Echantillonnage : exhaustif incluant tous les cas de paludisme grave hospitalisés durant la période d'étude.

4.1 Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude, les enfants âgés de 6 à 59 mois hospitalisés pour paludisme grave dans le service de pédiatrie du CSRéf de Sikasso.

4.2 Critères de non inclusion

N'ont pas été inclus, les enfants de 6 à 59 mois hospitalisés pour un autre diagnostic.

4.3 Taille de l'échantillon

IL s'agit de tous les enfants répondant aux critères d'inclusion ci-dessus cités pendant la période d'étude.

5. Ethique

L'autorisation du médecin chef et des parents des enfants a été obtenue pour l'utilisation des données.

L'anonymat et la confidentialité des patients ont été respectés conformément aux règles d'éthique médicale et à la législation sur la recherche biomédicale et scientifique. Il n'y a pas de conflit d'intérêt dans cette étude. L'intégrité des données a été respectée.

6. Déroulement de l'étude

Une fiche d'enquête préalablement élaborée nous a permis de collecter les données à partir de l'anamnèse auprès des parents, l'examen physique et biologiques des enfants. Tous les enfants âgés de 6 à 59 mois ont été sélectionnés. Après examens cliniques et biologiques, seuls les enfants répondant à nos critères d'inclusion ont été recrutés.

Variables étudiées

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

Les variables socio démographiques (nom, âge, sexe, statut matrimonial)

Les variables mesurées à l'examen physique

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

La température : prise sous l'aisselle par un thermomètre électronique, puis corrigée.

La taille : la taille a été mesurée par la toise.

La pâleur cutanéomuqueuse et l'ictère ont été cherchés.

L'état nutritionnel : il a été recherché uniquement sur quelques paramètres cliniques (aspect des cheveux, plis de dénutrition, les œdèmes des extrémités ou généralisé, le rapport poids-taille...).

La fréquence respiratoire chronométrée sur une minute.

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

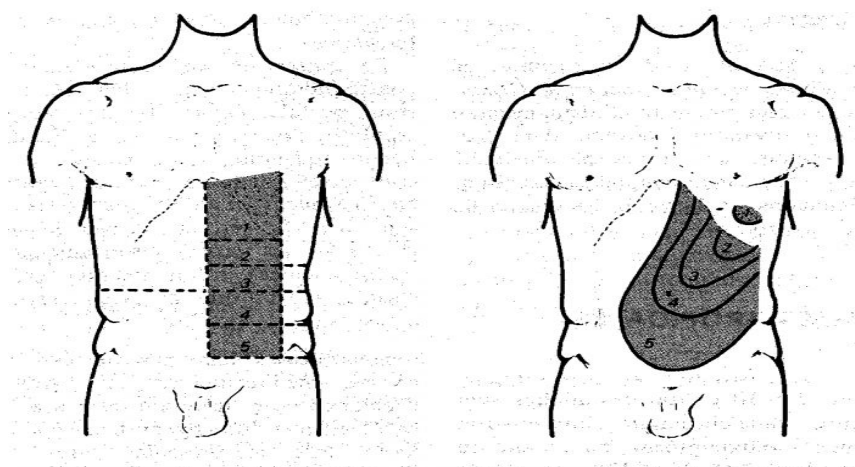
La fréquence cardiaque à la recherche **d'un souffle et des troubles du rythme cardiaque**

L'état de choc : recherché par les signes tels que le refroidissement des extrémités, une hypotension, tachycardie associée à un pouls faible ou imprenable.

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

La convulsion a été recherchée chez tous les malades présentant un paludisme grave ou avec une notion de convulsion.

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



Source : <http://mmmoa.skyrock.com/2276843417-Splenomegalie.html>

Figure 4 : Classification de la rate selon Hackett

7. Supports utilisés

Nous avons utilisé la fiche d'enquête et les dossiers des enfants de 6 à 59 mois hospitalisés.

8. Analyses des données

Nos données ont été saisies sur Microsoft World 2016 et analysées sur le logiciel SPSS version 16.

9. Définitions opérationnelles

9.1 Définition de cas

Nous avons considéré comme paludisme grave, tout cas de paludisme diagnostiqué biologiquement avec une GE positive et/ou un TDR positif associée à l'un des critères de gravité selon l'OMS.

Tableau II: critères de gravité du paludisme selon l'OMS

Neuropaludisme (score de Glasgow < 9, score de Blantyre <2 chez l'enfant de moins de 5 ans)
Troubles de la conscience (score de Glasgow <15 et >9)
Convulsions répétées (> 1/ 24 heures)
Prostration
Syndrome de détresse respiratoire
Ictère (Clinique)
Acidose métabolique (bicarbonates plasmatiques < 15 mmol/L)
Anémie grave (Hb < 5g/dl ou Ht < 15%)
Hyperparasitémie (> 4% chez le sujet non immun ou > 20% chez le sujet immun)
Hypoglycémie (< 2,2 mmol/L)
Hémoglobinurie macroscopique
Insuffisance rénale - adulte : diurèse < 400 ml /24h. ou créatininémie > 265 µmol/L - enfant : diurèse < 12mL/kg/24h ou créatininémie élevée pour l'âge
Collapsus circulatoire (TAS <50 mm Hg avant 5 ans, TAS < 80 mm Hg après 5 ans)
Hémorragie anormale
Oedème pulmonaire (radiologique)

9.2 Morbidité : Nombre de personnes souffrant d'une maladie donnée pendant un temps donné en général une année dans une population.

9.3 Mortalité : Est le rapport entre le nombre annuel de décès et la population totale moyenne sur une période donnée dans un territoire donné.

9.4 Fièvre : Température corporelle anormalement élevée (A partir de 38°C)

9.5 Hypoglycémie : Glycémie inférieure 2,2mmol/l soit 0,4g/l

9.6 Hyperthermie : Est un terme médical pour désigner des augmentations extrêmes de la température corporelle dans un contexte de fièvre.

9.7 Anémie : Un taux anormal bas d'hémoglobine.

V. RESULTATS

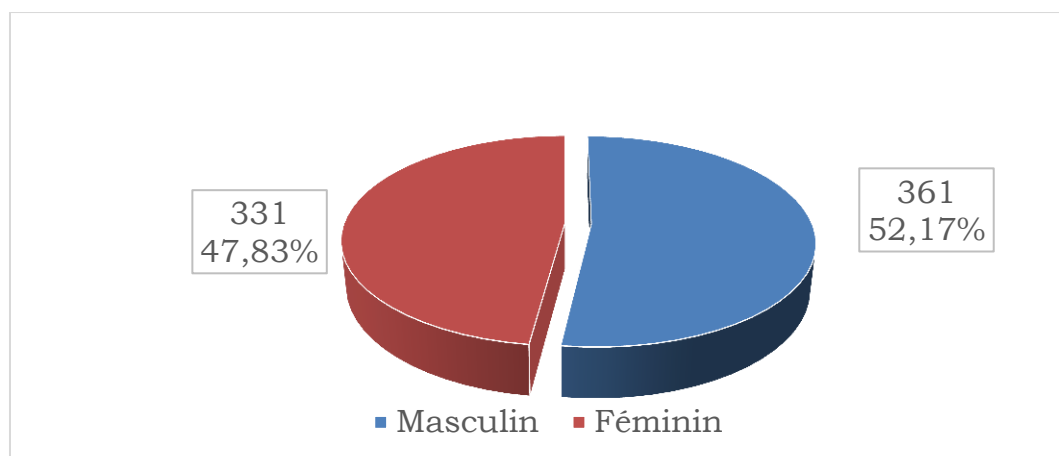
Durant la période d'étude, **1182** enfants ont été hospitalisés dont 692 cas de paludisme grave soit une fréquence hospitalière de 58,54%.

A. Données socio-démographiques

Tableau III: Répartition selon les tranches d'âge

Age (en mois)	Effectif	Pourcentage (%)
6-11	26	3,8
12-23	100	14,5
24-59	566	81,7
Total	692	100

La tranche d'âge de 24-59 mois représentait **81,7%**



Le sexe-ratio(M/F) est de 1,09 en faveur du sexe masculin

Figure 5 : Répartition selon le sexe

Tableau IV: Répartition selon leur résidence

Résidence	Effectif	Pourcentage (%)
Commune urbain de Sikasso	276	39,9
Hors de la commune urbaine de Sikasso	413	59,7
Hors de la région de Sikasso	2	0,3
Hors du Mali	1	0,1
Total	692	100

Les patients résidaient hors de la commune de Sikasso dans **59,7%** des cas

Tableau V : Répartition des patients selon l'âge du père

Age du père (ans)	Effectif	Pourcentage (%)
18-30	187	27
31-45	407	58,8
46-60	87	12,6
> 60	11	1,6
Total	692	100

Les pères âgés de 31-45 ans représentaient 58,8%

Tableau VI: Répartition des patients selon la profession du père

Profession du père	Effectif	Pourcentage (%)
Fonctionnaire	31	4,48
Cultivateur	440	63,58
Commerçant	93	13,44
Ouvrier	121	17,49
Elève/ Etudiant	7	1,01
Total	692	100

Les cultivateurs étaient les plus représentés avec 63,58%

Tableau VII: Répartition des patients selon le niveau d'instruction des pères

Niveau d'instruction du père	Effectif	Pourcentage (%)
Non scolarisé	464	67,05
Niveau primaire	185	26,73
Niveau secondaire	41	5,92
Niveau supérieur	02	0,29
Total	692	100

Les pères n'étaient pas scolarisés dans 67,05%.

Tableau VIII: Répartition des patients selon l'âge de la mère

Age de la mère (ans)	Effectif	Pourcentage (%)
18-30	502	72,5
31-45	188	27,2
> 45	2	0,3
Total	692	100

Dans notre étude 72,5% des mères avaient l'âge compris entre 18-30 ans

Tableau IX: Répartition des patients selon la profession de la mère

Profession de la mère	Effectif	Pourcentage (%)
Fonctionnaire	6	0,87
Commerçante	45	6,50
Elève/Etudiante	7	1,01
Femme au foyer	634	91,62
Total	692	100

Les femmes au foyer étaient majoritaires soit 91,62%

Tableau X: Répartition des patients selon le niveau d'instruction des mères

Niveau d'instruction de la mère	Effectif	Pourcentage (%)
Non scolarisées	519	75
Niveau primaire	160	23,12
Niveau secondaire	13	1,88
Niveau supérieur	00	00
Total	692	100

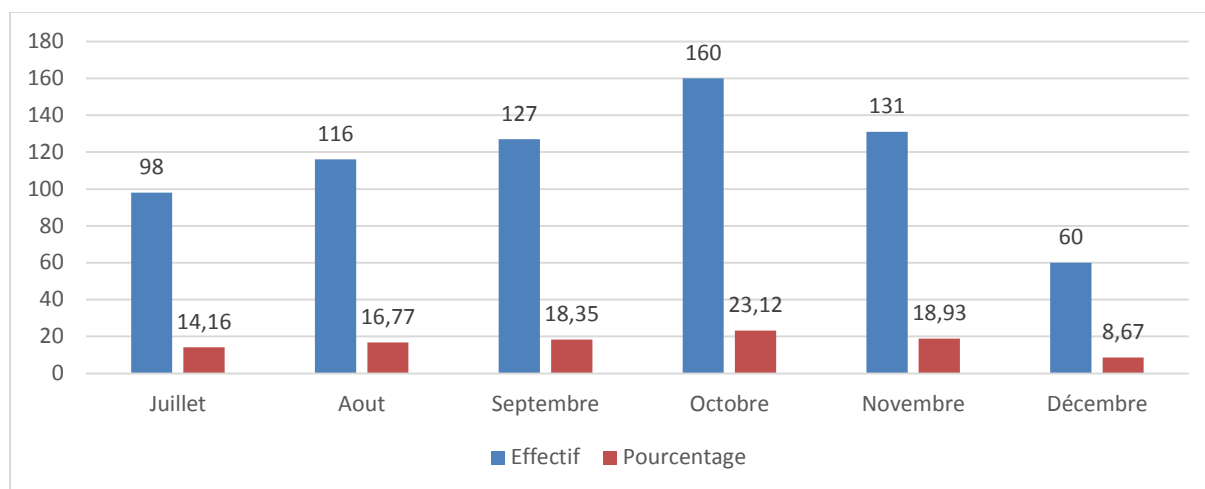
La grande majorité des mères n'étaient pas scolarisées soit 75%.

B. Données cliniques

Tableau XI: Répartition des patients selon leur provenance

Provenance	Effectif	Pourcentage (%)
CSCoM	249	36
Cabinet médical	29	4,2
Non référés	414	59,8
Total	692	100

Les non référés étaient de 59,8%



Le pic d'hospitalisation est observé en Octobre soit 23,12%

Figure 6: Répartition selon la période d'admission

Tableau XII: Répartition des patients selon le motif de consultation

Motifs de consultations	Effectif	Pourcentage (%)
Fièvre	569	82,23
Convulsion	150	21,68
Perte de connaissance	105	15,17
Pâleur	162	23,41
Difficulté respiratoire	13	1,88
Vomissements	149	21,53
Diarrhée	79	11,42
Agitation	12	1,73

La fièvre et la pâleur étaient les motifs de consultation les plus fréquents soit respectivement 82,23% et 23,41%.

Tableau XIII: Répartition des patients selon les signes physiques

Signes physiques	Effectif N= 692	Pourcentage (%)
Mauvais état général	385	55,64
Température entre 37°C -37,9°C	155	22,40
Température entre 38°C -39°C	261	37,72
Température supérieure à 39°C	276	39,90
Pâleur modéré	229	33,09
Pâleur sévère	324	46,82
Ictère	15	2,17
Convulsion	167	24,13
Détresse respiratoire	58	8,38
Hépatomégalie	48	6,94
Splénomégalie	81	11,71
Etat de choc	07	1,01
Souffle cardiaque anorganique	04	0,58
Hémoglobinurie	01	0,14

Dans notre étude soit 46,82% des patients présentaient une pâleur sévère.

Tableau XIV: Répartition des patients selon les résultats de TDR et de goutte d'épaisse

Résultat TDR/GE	Positif		Négatif	
	Effectif	Pourcentage (%)	Effectif	Pourcentage (%)
TDR	566	81,79	126	18,21
Goutte épaisse	692	100	00	00

Tableau XV : Répartition des patients selon la densité parasitaire à la goutte épaisse

Densité parasitaire à la goutte épaisse	Effectif	Pourcentage (%)
1-159	20	2,89
160-599	23	3,32
600-999	32	4,62
1000-1599	54	7,80
1600-80000	461	66,62
80001-500000	102	14,74

Tableau XVI: Répartition des patients selon les résultats de NFS et CRP

Résultats de NFS et CRP	Effectif N=692	Pourcentage (%)
Taux d'Hb		
1,5-4,9	324	46,82
5-8,9	202	29,19
9-12,9	104	15,03
13-16	62	8,96
Globule blancs		
0-4999	50	7,23
5000-9999	420	60,69
10000-200000	222	32,08
Cellules leucocytaires		
Granulocytes		
Inférieur à 2000	19	2,75
2000-7000	547	79,05
Supérieur à 7000	126	18,21
Lymphocytes		
Inférieur à 800	09	1,30

800-4000	11	1,59
Supérieur à 4000	672	97,11
Monocyte		
Inférieur à 100	03	0,43
100-1200	689	99,57
Supérieur à 1200	00	00
Taux de plaquettes		
Inférieur à 100000	00	00
100000-150000	681	98,41
150000-450000	11	1,59
Supérieur à 450000	00	00
CRP		
Positive	319	46,1
Négative	373	53,9

La majorité des enfants avaient un taux d'hémoglobine inférieur à 5 g/dl soit 46,82

Tableau XVII: Répartition des patients selon les résultats de glycémie, Urée et créatinémie

Résultats de Glycémie, Urée et Créatinémie	Effectif N=692	Pourcentage (%)
Glycémie (g/l)		
≤ 0,4	09	1,30
0,5- 0,69	81	11,71
0,70-1,10	602	86,99
Créatinémie (mg/l)		
3,5-7,5	683	98,7
7,5- 22,5	00	00
Supérieure à 22,5	09	1,30
Urée (g/l)		
0,15 - 0,5	683	98,7
Supérieure à 0,5	09	1,30

Tableau XVIII: Répartition des enfants selon les formes cliniques

Formes cliniques	Effectif	Pourcentage (%)
Neurologique	349	50,43
Anémique	291	42,10
Neurologique +anémique	33	4,77
Neurologique +Insuffisance rénale aigue	9	1,30
Neurologique+ hypoglycémie	9	1,30
Neurologique+ hémoglobinurie	1	0,14
Total	692	100

Le neuropaludisme représentait 50,43%

Tableau XIX: Répartition des patients selon les pathologies associées

Pathologies Associées	Effectif	Pourcentage (%)
Malnutrition aiguë modérée	29	4,19
Malnutrition aiguë sévère	39	5,64
Pneumonie franche lobaire aiguë	02	0,29
Bronchite aiguë	13	1,88
Aucune associée	609	88
Total	692	100

C. Données thérapeutiques

Tableau XX: Répartition des patients selon le traitement spécifique

Traitement spécifique	Effectif	Pourcentage (%)
Artésunate injectable	692	100
Artémether	00	00
Quinine	00	00

Tous les enfants ont reçu de l'artésunate injectable.

Tableau XXI: Répartition des patients selon le traitement non spécifique

Traitement non spécifique	Effectif N=692	Pourcentage (%)
Enveloppement humide	31	4,48
Paracétamol injectable	491	70,95
Enveloppement humide + Paracétamol injectable	26	3,76
Anticonvulsivant	167	24,13
Sérum glucose 10%	35	5,06
Ringer lactate	07	1,01
Ceftriaxone	39	5,64
Amoxicilline	4	0,58
Amoxicilline /acide clavulanique	11	1,59

Gentamicine	24	3,47
Corticoïdes	17	2,46
Transfusion	330	47,69

D. Evolution

Tableau XXII: Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation

Durée en jour	Effectif	Pourcentage (%)
≤ 3	596	86,13
4-7	85	12,28
8-14	11	1,59
Total	692	100

La durée d'hospitalisation était de 3 jours dans 86,13%.

Tableau XXIII: Répartition des patients selon le devenir

Devenir	Effectif	Pourcentage (%)
Guérison sans séquelles	623	90,03
Guérison avec séquelles	14	2,02
Aphasie isolée	5	35,71
Hémiplégie	2	14,29
Hémiplégie	2	14,29
Troubles psychiques	1	7,14
Aphasie+troubles psychiques	1	7,14
Hypoacousie	3	21,43
Sortie contre avis médicale	9	1,30
Evadé	17	2,46
Transféré à l'hôpital	3	0,43
Décès	26	3,76
Total	692	100

Le taux de décès lié au paludisme grave était de 3,76%

Tableau XXIV: Répartition des décès selon la parasitémie

Parasitémie	Effectif N= 26	Pourcentage (%)
1-159	00	00
160-599	00	00
600-999	01	3,85
1000-1599	03	11,54
1600-80000	17	65,38
80001-500000	05	19,23
Total	26	100

Le décès augmente avec hyperparasitémie

$p = 0,00$ Khi 2 = 29,216 p significatif

Tableau XXV: Répartition des décès selon les formes cliniques

Formes cliniques	Effectif N=26	Pourcentage (%)
Neurologique	11	42,31
Anémique	05	19,23
Neurologique +anémique	07	26,92
Neurologique +Insuffisance rénale aigue	01	3,85
Neurologique+ hypoglycémie	01	3,85
Neurologique+ hémoglobinurie	01	3,85
Total	26	100

Neuropaludisme était responsable de 42,31% des décès.

$p = 0,00$ Khi 2 = 35,557 p significatif

Tableau XXVI: Répartition des décès selon l'âge

Age (en mois)	Effectif N= 26	Pourcentage (%)
6-11	03	11,54
12-23	07	26,92
24-59	16	61,54
Total	26	100

Le décès était plus fréquent dans la tranche d'âge de 24-59 mois soit 61,54%
 $p = 0,109$ Khi 2 = 6,063 p non significatif

Tableau XXVII: Répartition des décès selon les pathologies associées

Pathologies associées	Effectif	Pourcentage (%)
Aucune associée	684	98,84
Malnutrition aiguë modérée	02	0,29
Malnutrition aiguë sévère	05	0,72
Pneumonie franche lobaire aigue	01	0,14
Total	692	100

La malnutrition aiguë sévère était la pathologie la plus fréquemment associée au cas de décès

$p = 0,004$ Khi 2 = 13,141 p significatif

Tableau XXVIII: Répartition des décès selon la durée d'hospitalisation

Durée d'hospitalisation en jour	Effectif N= 26	Pourcentage (%)
≤ 3	25	96,15
4-7	1	8,85
8-14	0	0,0
Total	26	100

Les décès survenaient en moins de 3 jours d'hospitalisation dans 96,15%
des cas

$p = 0,350$ $\text{Khi } 2 = 2,099$ p non significatif

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

1. Fréquence

Au cours de notre période d'étude (du 01 juillet 2020-31 Décembre 2020), nous avons recensé 692 patients répondant à nos critères d'inclusion sur 1182 hospitalisés, soit une fréquence hospitalière de 58,54%. Cette fréquence est similaire à celle de A. Cissouma [39] qui a trouvé 55,82% en 2014 à l'hôpital de Sikasso. Par contre, elle est différente de celles rapportées par A. Koné [40] en 2013 (22,8%), Traoré MB [25] en 2010 (15,36%) au service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré et de R. Dembélé [41] en 2018 (15,75%) au service de pédiatrie de l'hôpital du Mali. Notre résultat peut s'expliquer par la zone d'étude : Sikasso étant considéré comme une zone endémique et par la période d'étude : Juillet-Décembre correspond à la période de haute transmission.

2. Les caractéristiques socio- démographiques

- Sexe

Le sexe masculin prédominait dans notre étude avec 52,17% des cas, soit un sexe ratio de 1,09. Des résultats comparables au nôtre ont été observés par A. Koné [40] (56,1%), Traoré M B [25] (56,3%) et de R. Dembélé [41] (53%).

Par contre nos résultats sont différents de ceux de Traore AM qui a rapporté une nette prédominance féminine avec 54,7% [32].

Une étude réalisée au Burkina Faso par Bougouma a trouvé aussi une prédominance féminine avec 54% [42]. Cependant, aucune étude n'a établi un lien formel entre le sexe et le paludisme grave.

- Age

La tranche d'âge de 24 à 59 mois a été majoritairement touchée (47,72%) avec un âge moyen de 30 mois et des extrêmes de 6 mois et 59 mois. Dans l'étude de B. Camara et col [43] au Sénégal et celle de Dembélé G [44], la tranche de 24 à 59 mois représentait respectivement 33,3% et 45,5%.

3. Conditions socio-économiques des parents

La majorité des pères étaient cultivateurs et des mères étaient des femmes au foyer soit (63,6% et 91,62%). Ces résultats sont semblables à ceux rapportés par R. Dembélé [41] qui a trouvée respectivement 36,6% et 87,4%.

Le fait que les parents ont un revenu faible, peut impacter sur les dépenses liés à la santé.

La majorité des pères et des mères étaient non scolarisés soit 67,05% et 75%. Des résultats semblables ont été rapportés par Bagayoko [45] (65,6% et 75,8%) au service de pédiatrie CHU Gabriel Touré. Ceci pourrait s'expliquer par les résultats d'EDSM-V [59] (2012 -2013) qui montre une faiblesse générale du niveau d'instruction de la population de femmes et d'hommes avec respectivement 76% et 61%. Ce qui poserait déjà un problème de compréhension par rapport à la prévention et à la prise en charge d'autant plus que la plupart des informations concernant le paludisme sont transmises à travers les médias en langue française.

3. Données cliniques

Motif de consultation

La fièvre était le motif de consultation le plus fréquent soit 82,23% suivi de pâleur (23,41%) et de convulsion (21,68%). Ces résultats sont différents de ceux de Dembélé S. [53] qui avait trouvé la fièvre comme première motif de consultation (83,83%), suivi des troubles digestifs (62,50%), la pâleur (56,25%) et les convulsions (32,03%). Traoré M [25] au CHU Gabriel Touré a trouvé la fièvre dans 52,3%, suivi des convulsions (33,2%) et la pâleur (14,5%).

Des études similaires réalisées par Boncané A [54] à Ségou, Koné MT [55] et Koné O [56] à Bamako trouvent la fièvre comme première motif de consultation avec respectivement (41,9%), (48,4%) et (56%). Serengbe G et al. [57] en Centrafrique ont noté dans leur série que les principaux motifs de consultations étaient la fièvre (96,8%), la prostration (92,4%), les convulsions (61,3%) et la pâleur (58,8%). Ces résultats concordent avec la littérature qui donne la fièvre comme première motif de consultation du paludisme grave.

Examen physique

La majorité des patients avaient un mauvais état général soit 55,64%, de la pâleur sévère (46,82%) et la convulsion (24,13%). Ces résultats sont différents de ceux de R. Dembélé [41] qui avait trouvé le coma (24,6%), la pâleur sévère (36,6%) et les convulsions (31,14%) comme principaux signes à l'examen physique. Samaké. Z [60] avait retrouvé la prostration (44,3%), la

convulsion (31,4%) et de l'anémie sévère (22,9%). Notre résultat reflète les 3 grandes formes cliniques du paludisme grave selon la littérature.

Examens complémentaires

La confirmation diagnostique du paludisme a été obtenue par le TDR positif à 81,79% et de la GE positive à 100%. Ces résultats sont semblables à ceux rapportés par R. Dembélé [41]. La densité parasitaire était comprise entre 1600 à 80000 trophozoites soit 66,62% des cas. Ce résultat est différent de celui de R. Dembélé [41], qui avait trouvé 62,3% de densité comprise entre 0 à 159 trophozoite. Notre résultat peut s'expliquer par la zone d'étude (Sikasso étant considérée comme une zone où il y a plus d'anophèle femelle [58]).

Formes cliniques

Le paludisme grave forme neurologique a été le plus fréquent avec 50,43% suivi du paludisme grave forme anémique (42,10%), du paludisme grave forme neurologique + anémique (4,77%). Ces résultats sont similaires à ceux de H. Sidibé [11] en 2012 qui a retrouvé respectivement 54,9 % de paludisme grave forme neurologique suivi de paludisme grave forme anémique (25,1%), et de paludisme grave forme mixte (neurologique et anémique) 8%.

Par ailleurs ces résultats sont différents de ceux de A. Cissouma [39] en 2014 qui avait trouvé une nette prédominance du paludisme grave forme anémique (42%) suivi du paludisme grave forme mixte (neurologique + anémique) 37,6% et du paludisme grave forme neurologique 16,3%. A. Koné [40] avait retrouvé respectivement (47,8%) du paludisme grave forme neurologique suivi, du paludisme grave forme mixte (neurologique + anémique) 25,6% et du paludisme grave forme anémique (13,2%). La tendance se confirme en Centrafrique par Bobossi et col [50].

Période de transmission

Au cours de notre étude, nous avons trouvé que le pic du paludisme grave survenait au mois d'octobre (23,12%). Nos résultats concordent avec ceux obtenus par SALL [31], et Bakayoko [45] qui ont observé aussi le pic des formes graves au mois d'octobre. Ces résultats divergent de celui de Keita

[46] qui avait trouvé son pic en novembre. Cette fréquence du paludisme grave à la fin de la saison pluvieuse au Mali a été remarquée dans de nombreuses études comme celle, de BEIR et al [47] au Kenya, par contre pour Raba Malala et al [48] à Madagascar, la forte fréquence du paludisme grave coïncide avec la saison des pluies (Juin-Juillet).

Pathologies associées

Le paludisme grave était fréquemment associé à la malnutrition aiguë sévère (5,64%) suivi de malnutrition aiguë modérée (4,19%). Il ressort de notre étude, que l'association d'autres pathologies au paludisme grave, assombrie le pronostic vital (1,15% de décès due aux pathologies associées).

4. Données thérapeutiques

Itinéraire thérapeutique

Parmi nos patients, seuls 40,2% ont été vus dans un autre centre de santé avant d'être hospitalisés dans le service de pédiatrie. Notre résultat est largement inférieur à ceux rapportés par A. Koné [40] (64,8%), Traoré MB [25] (53,27%) et de R. Dembélé [41] (80,74%). Notre résultat peut s'expliquer par le fait que le CSRéf est un centre de santé de première référence selon la pyramide sanitaire et très proche à la population.

Traitement spécifique

L'antipaludique utilisé a été l'Artésunate en injection intraveineuse dans 100%. Ce résultat peut s'expliquer par le fait que l'Artésunate injectable est le médicament de premier choix en cas de paludisme grave selon la politique nationale de lutte contre le paludisme et par sa gratuité pour les enfants de 0 à 5 ans.

Traitement symptomatique

Durant notre étude, 74,71% des malades ont bénéficié des antipyrétiques. Les études de Sall [31] et Bagayoko [45] confirment ce résultat avec respectivement 89,8% et 87,7%. Les anti-convulsivants ont été utilisés chez 24,13% des malades. Ce résultat est différent de celui de Sall [31] qui avait trouvé (62,4%). Près de la moitié (47,69%) des malades ont été transfusés, 7,81% des malades ont reçu des antibiotiques en fonction des pathologies associées et 5,06% des malades ont bénéficié d'une perfusion de sérum glucose 10%.

Durée d'hospitalisation

La durée d'hospitalisation était de 3 jours dans 86,13%, et plus de 3 jours dans 13,87%. Bagayoko NK [45], SALL [31] ont rapportés une durée d'hospitalisation de 5 jours dans (60,7% et 66,7%). Au Burkina Faso, SANOU et AL [52] ont mentionné une durée d'hospitalisation de 3,8 jours dans 58,2%.

5. Evolution

Au cours de notre étude, 90,03% des patients ont été guéris sans séquelles et 2,02% avec séquelles. Nous avons enregistré 26 cas de décès, soit une mortalité de 3,76%. Ce résultat est inférieur à ceux de R. Dembélé [41] qui avait trouvé une mortalité de 8,2% chez les enfants moins de 5 ans, C Karembé [1] (60,80%), et de A. Cissouma [39] (10,1%). Au Burkina Faso, la mortalité liée aux formes graves de paludisme était de 57.29 % chez les enfants de moins de 5 ans en 2005 [51].

La forme neurologique était la plus mortelle dans notre étude avec 42,31%. Ce résultat est similaire à ceux rapportés par R. Dembélé [41] (10,6%), et C. Karembé [1] (44,89%). Notre résultat est différent à celui trouvé par A. Cissouma [39] (39,58% de paludisme grave forme neurologique + anémique). La malnutrition aigüe sévère a été la pathologie la plus fréquemment associée au décès avec 0,72%.

Les décès dus au paludisme grave peuvent être expliqués par une forte parasitémie avec ($p = 0,00$ et $\text{Khi}^2 = 29,216$).

CONCLUSION

Le paludisme demeure toujours un problème important de santé publique chez les enfants moins de 59 mois. L'évolution a été favorable dans 90,03% sans séquelle et 2,02% avec séquelle. Nous avons enregistré 3,76% de décès. La morbidité et la mortalité de cette maladie restent encore élevées malgré les efforts consentis par nos gouvernants et leurs partenaires en termes de diagnostic, de prise en charge et de prévention de cette maladie.

VIII. RECOMMANDATIONS

Au regard des résultats obtenus, nous préconisons :

Au personnel de santé :

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

Au personnel de la pédiatrie :

Utilisation des schémas thérapeutiques recommandé par le PNLP.

Aux autorités sanitaires :

Continuer avec la prise en charge gratuite du paludisme grave chez les enfants de 0 à 5 ans.

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

Mieux équipé le service de pédiatrie du CSRéf de Sikasso 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 :

Consultation précoce dès les premiers signes de la maladie.

REFERENCES :

1. Karembe C. Fréquence et létalité du paludisme grave et compliqué dans le service de pédiatrie de l'hôpital de Sikasso [Thèse méd]. Bamako : FMPOS ; 2013. 15p
2. INSTAT, CPS/SS-DS-PF. EDSM 2018. VI éd. Bamako ; 2019. 643P
3. Aubry P, Gauzère B. Paludisme actualité. Med Trop. 2017 ; p1-26
4. OMS. Rapport sur le paludisme dans le monde. 2017
5. OMS. Rapport de l'OMS sur le paludisme dans le monde [en ligne]. 2020 [cité le 3 avril 2021]. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/malaria>
6. OMS. World Malaria Report 2019 : Résumé et points essentiels, xvi et xxi. Genève.2019
7. EDS Burkina Faso-IV. P39
8. Tableau de bord des indicateurs de santé.2016 ; P36
9. EDS Cote d'Ivoire-III. 2011-2012 ; P207
10. OMS. Stratégie mondiale de lutte antipaludique. Document OMS, Genève (Suisse). 1994 ; 36 p.
11. Sidibé H. Etude épidémiologique et clinique du paludisme grave et compliqué chez les enfants de 6 à 15 ans dans le service des urgences pédiatrique du CHU Gabriel Touré [Thèse méd]. Bamako : FMPOS ; 2012. 59p
12. Association française des enseignants de parasitologie et mycologie (ANOFEL). 2014 ; P16-17
13. Bagayoko L. La morbidité et mortalité dans le service de pédiatrie de l'hôpital de Sikasso [Thèse méd]. Bamako : FMPOS ; 2004. P14-15
14. Molyneux M, Marsh K. Epidemiological aspects of severe and complicated malaria : Research needs. Apply Field Res malaria. 1991 ; 2 :6-8
15. OMS. Série de rapports techniques.1995 ; 857 :2
16. Warrell D A. Pathophysiologie du paludisme grave. Cahier de santé. 1993; P 276-279.
17. Marsh K, Forster D, Waruiru C. Indicateur de danger du paludisme en Afrique chez les enfants. N Engl J Med. 1995 ; 332 :1399-404.

18. Koita O. Contribution à l'étude épidémiologique du paludisme le long de la route trans-saharienne au Mali [Thèse Pharm]. Bamako ; 1988
19. Looareesuwan S. Reduced erythrocyte survival following clearance of malarial parasitaemia in thaïs patients. *Bul J haematol.* 1997 ; 67 :473-8.
20. Doumbo O. Approche éco-géographique du paludisme en milieu urbain : ville de Bamako au Mali. *Ecol Hum.* 1989 ; 8(3) :3-15.
21. Haidara A. Place du paludisme dans les syndromes fébriles en médecine interne de HNPG [Thèse Méd]. Bamako ; 1989
22. MarPherson G G, Warrell M J, White N J, Looareesuwan S, Warrell D A. Human cerebral malaria : a quantitative ultrastructural analysis of parasitized erythrocyte sequestration. *Am J Pathol.* 1985 ; 119(3) :385-401
23. Sadio S. Facteurs génétiques (HLA) liés au paludisme [Thèse Pharm]. Bamako : FMPOS ; juillet 2002.
24. OMS. Procédures de l'OMS pour la certification de l'élimination du paludisme. *REH.* 2014 ; 89 :321- 336.
25. TRAORE M. Evaluation de la morbidité et mortalité du paludisme grave dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Toure. [Thèse méd]. Bamako : 2007. p33-34; p42-43
26. Mabilia-Babela JR et coll. Prise en charge du paludisme chez l'enfant dans les hôpitaux de Brazzaville [Thèse méd]. Brazzaville ; 2000. P46
27. Louis penali. Données actuelles sur la physiopathologie du paludisme à PF. *Santé et Med.* 2013.
28. Eric pichard. Manuel des maladies infectieux par l'Afrique. Mam trop /Edition John Libbey eurotext Paris; 2002. P518-520
29. Warrell D A. Severe and complicated malaria. Second edition *Trans R Soc Trop Med And hyg.* 1990; P84
30. Nanema F. Etude épidémiologique, Clinique et biologique du paludisme de l'enfant en milieu rural sahélien au Burkina Faso. [Thèse méd]. Ouagadougou ; 2004. P35
31. Sall A. Incidence et modalité de prise en charge du paludisme grave et compliqué dans le service de pédiatrie du CHU- Gabriel Touré [Thèse méd]. Bamako : FMPOS ; 2006. 92p

32. Rapport de l'enquête sur la vérification de l'utilisation finale des produits de lutte contre le paludisme au Mali, 21 août au 17 septembre 2015
33. Chandenier J, Danis M. Le traitement du paludisme : Actualité et perspectives. *Malaria* 1- Résumé. 2000 ; 3:23-57.
34. Meunier B. La synthèse des trioxaquinés. *CNRS ChemBioChem*. 2000 ; 1:281-83.
35. Mcleord R. Le triclosan, une nouvelle voie de lutte contre le paludisme. *Int J Parasitol*. 2001 ; 31 :109-13.
36. OMS. Rapport intermédiaire de l'OMS concernant la résolution annuelle des Nations Unies sur le paludisme. Avril 2014
37. Raba malala L. Epidemiological malaria surveillance villages of madagascar highlands. *BEH*. 2001 ; 28
38. Plan de développement socio-sanitaire du CSRéf de Sikasso 2019-2023. Octobre 2019. P8-9.
39. A Cissouma. Etude du paludisme grave chez les enfants de 0 à 5 ans à l'hôpital de Sikasso. 2014. P2-3
40. Koné A. Fréquence et létalité du paludisme grave et compliqué dans le service des urgences pédiatriques du CHU GT [Thèse méd]. Bamako : FMPOS ; 2014.
41. Dembélé R. La morbidité et mortalité pédiatrique du paludisme grave et compliqué à l'hôpital du Mali. [Thèse méd]. Bamako : FMOS ; 2018. P43-46
42. Bougouma E C. Morbidité du paludisme en zone hyperendémique du Burkina- Faso. [Thèse Méd] Burkina- Faso ; 2004. P85
43. Camara B, Diagne N R /Gueye, Faye P M, Fall M L, Ndiaye J L, Ba M et al. Critères de gravité et facteurs pronostiques du paludisme chez l'enfant à Dakar. *Médecine et maladie infectieuses*. 2011; 41:63-67
44. Dembélé G. Place du paludisme dans les hospitalisations pédiatriques à l'HGT durant 12 mois [Thèse Méd]. Bamako; 1991. 95p
45. Bagayoko K N. Incidence et létalité du paludisme grave et compliqué dans l'unité de réanimation pédiatrique du CHU Gabriel TOURE [Thèse Méd]. Bamako: FMPOS; 2008. 89p

46. Keita M. Prise en charge des formes graves et compliquées du paludisme à l'HGT : clinique, évolution et coût [Thèse Méd]. Bamako: FMPOS; 2002. P79
47. Beir J C, Oster C N, Onyango F K, Bales J D, Sherwood J A, Perkins PV et al. Plasmodium falciparum incidence relation to entomologic inoculation rates at a site proposed for testing. Publ Med Afr. 1994; 25:45-52.
48. Raba malala L. Epidemiological malaria surveillance villages of madagascar highlands. BEH. 2001; p 46 - 78
50. Bobossi-Serengbe G, Ndoyo J, Mukeshimana I, Fioboy RL, Arpivi B. Paludisme grave de l'enfant à l'hôpital préfectoral de Bouar (Centrafrique). Med Afr Noire. 2006; 53 :219-23
51. Lione.Yaro. Paludisme au Burkina Faso [en ligne]. 2013 [consulté le 15 Avril 2013]. Disponible sur <http://www.luttecontrelepaludisme.fr/m/doc/projet-Burkina...>
52. Sanou I. Formes graves du paludisme : Aspects évolutifs en milieu hospitalier Pédiatrique à Ouagadougou. Archives de Pédiatrie Paris. 1998; 45(3):159-64
53. Dembélé S. Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques du paludisme grave chez les enfants de 6 mois à 15 ans dans le CSRéf & MSF de Koutiala [Thèse Méd]. Bamako: FMOS; 2020. P78
54. Boncané A. Etude de la prise en charge du paludisme grave chez les enfants de 0 à 5 ans à l'Hôpital Nianankoro Fomba de Ségou [Thèse méd]. Bamako: FMPOS; 2012. P73
55. Koné M T. Prise en charge du paludisme présumé simple dans le district de Bamako chez les enfants de moins de 5 ans [Thèse méd]. Bamako: FMPOS; 2002. 63p
56. Koné O. connaissance, attitude pratiques des mères et diagnostic du paludisme chez l'enfant de 0 à 5 ans dans le centre de santé communautaire péri-urbaine de Bamako [Thèse méd]. Bamako: FMPOS; 2000; 80p.
57. Serengbe G, Gaudeuille A, Longo J. Les aspects actuels du paludisme grave de l'enfant en milieu hospitalier pédiatrique centrafricain. Médecine et Maladies Infectieuses. 2004; 34:86-91.
58. PNLP. Plan stratégique de lutte contre le paludisme 2013-2017. Page 27

59. Ministère de Santé. Enquête Démographique et de Santé du Mali. EDSM-V 2012-2013. 1-43.

60. Samaké Z. Aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques du paludisme grave chez les enfants de 6 à 59 mois hospitalisés dans le service de pédiatrie du CSRéf de commune II. [Thèse Méd]. Bamako: FMOS; 2018. P80

ANNEXES

FICHE D'ENQUETE.

I -Identification du malade :

Q1 -Nom et prénom

Q2 -Age (en mois) :

1- 6 à 11 mois / / 2- 12 à 23 mois / / 3- 24 à 59 mois / /

Q3 -Sexe

1-Masculin / / 2-Feminin / /

Q4 -Adresse

1.Commune urbaine de Sikasso 2. Hors commune urbaine de Sikasso
3. Hors de la région de Sikasso 4. Hors du Mali

Q5 -Référence.....OUI / / NON / / Si oui :

1-CSCCom / / 2-Cabinet médical / / 3- Autres à préciser / /

II- Identification du père :

Q6- Age en année :

1- 18 à 30 ans / / 2- 31 à 45 ans / / 3- 45 à 60 ans / /

4- > 60 ans / /

Q7 - Statut matrimonial

1-Célibataire 2-Marié 3-Divorcé 4-Veuf

Q8 -Profession.....

1-fonctionnaire 2-Commerçant 3-Cultivateur 4-Eleve/Etudiant

5- ouvrier 6- autres à préciser....

Q9 -Niveau d'instruction.....

1-Primaire 2-Secondaire 3-Supérieure 4-Non scolarisé

III-Identification de la mère :

Q10 -Age en année :

1- 18 à 30 ans / / 2- 31 à 45 ans / / 3- > à 45 ans / /

Q11 -Statut matrimonial.....

1-Célibataire 2- Mariée 3-Divorcée 4- Veuve

Q12 -Profession

1-Fonctionnaire 2-Commerçante/Vendeuse 3-Elève/Etudiante

5-Femme au foyer 6-Autres à préciser.....

Q13 -Niveau d'instruction.....

1-Primaire 2-Secondaire 3-Supérieur 4-Non scolarisée

IV –Motifs de consultation :

Q 14 –Motifs :

1-Fièvre / / 2 –Convulsion / / 3-Perte de connaissance / /
4-Paleur / / 5- Difficulté respiratoire / / 6- Vomissement / /
7-Diarrhée / / 8-Autres à préciser :

V- Examen physique :

1-Bonne coloration / / 2-paleur conjonctivo-plantaire / /
3-Ictère / / 4- Détresse respiratoire : Oui / / NON / /
5-Etat de choc : Oui / / NON / /
6- Hépatomégalie / / 7- Splénomégalie / / 8- Convulsion / /
9- Coma / / Si oui stadification selon Blantyre : a- Stade I / /
b- Stade II / / c-Stade III / / d-Stade IV / /

VI – Examen complémentaire :

1-Goutte épaisse / / 2-TDR / / 3- Glycémie / / 4-NFS / /
5-CRP / / 6- Groupage sanguin –Rhésus / / 7-Urée / /
8-Creatinémie / / 9- Transaminases / / 10- Coproculture / /
11-Hémocultures / / 12- Rx thorax / / 3-Echographie abdominale / /
14-ECB du LCR / /

VII – Formes cliniques :

1-Neuropaludisme / / 2-Paludisme grave compliqué d'hypoglycémie / /
3- Paludisme grave compliqué d'insuffisance rénale / /
4-Paludisme grave compliqué d'OAP / /
5- Paludisme grave compliqué d'hémoglobinurie / /
6- Paludisme grave forme anémique / /
7-Paludisme grave forme mixte (à préciser) :

VIII- Pathologie associée :

1- Malnutrition aigüe modérée / / 2-Méningite / /
3-Salmonellose / / 4-Malnutrition aigüe sévère / /
5- Pneumopathie / / 6- Autres (à préciser) :

IX-Traitement :

Q18 -Traitement Antipaludique.....

1-Artesunate injectable 2-Artemether injectable 3- quinine injectable

Q19 -Traitement Antipyrétique.....OUI / / ou NON / / Si oui :

1- Moyens physiques / / 2- Paracétamol injectable / / 3-Acide
acétylsalicylique / /

Q20 -Traitement anti -convulsivant.....OUI / / ou NON / / Si oui :

1- Diazépam / / 2- Phénobarbital / /

Q21 -Transfusion (sang total ou dérivé)OUI / / ou NON / /

Si oui le type :

1- Sang total / / 2-Cullot globulaire / /

Q22 -Perfusion de soluté.....OUI / / ou NON / / Si oui le type :

1-Serum glucose 10% / / 2-Serum glucose 5% / / 3-Ringer
lactate / / 4-Serum salé / /

Q23 -Antibiothérapie :

Amoxicilline / / 2- Amoxicilline/Acide clavulanique / /

3- Ceftriaxone / / 4- Diurétiques / / 5- Corticoïdes / /

6-Autres / /

Q24- Durée d'hospitalisation en jour :

1- Inférieure ou égale à 3 jours / / 2- 4 à 7jours / /

3- 8 à 14jours / / 4- Supérieure à 14 jours / /

X- Devenir du malade :

Q25 -Guérison.....

1- Avec Séquelle 2-Sans Séquelle Si séquelle : type :

.....

Q26- Evadé..... / /

Q27- Transféré à l'hôpital..... / /

Q28- Sortie contre avis médical...../ /

Q29- Décès.....

1- Décès selon l'étiologie :

a - Neuropaludisme / / b-Paludisme grave forme anémique / /

c-Paludisme grave forme mixte / /

2- Décès/âge :

a- 6 à 11 mois / / b- 12 à 23 mois / / c- 24 à 59 mois / /

3-Décès/durée d'hospitalisation :

- a- Inférieure ou égale à 3 jours / / b- 4 à 7jours / /
c- 8 à 14jours / / d- Supérieure à 14 jours / /

FICHE SIGNALÉTIQUE

NOM : SANOGO

PRENOM : ALIOU LOUSSEYNI

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2020-2021

PAYS D'ORIGINE : MALI

VILLE DE SOUTENANCE : BAMAKO

TITRE DE LA THESE : Morbidité et Mortalité du paludisme grave chez les enfants de 6 à 59 mois dans le service de pédiatrie du centre de santé de référence de Sikasso.

LIEU DE DEPOT : BIBLIOTHEQUE DE LA FMOS ET FAPH

SECTEUR D'INTERET : PEDIATRIE, ET SANTE PUBLIQUE

RESUME

Nous avons effectué une étude prospective, transversale, descriptive et analytique qui s'est déroulée du 1 juillet 2020 au 31 décembre 2020, soit une période de 6 mois chez les enfants âgés de 6 à 59 mois hospitalisés pour paludisme grave dans le service de pédiatrie du CSRéf de Sikasso.

Durant notre période d'étude, nous avons pu recenser 692 cas sur 1182 enfants hospitalisés, soit une fréquence de 58,54%.

Le sexe ratio (M/F) était de 1,09%,

La fièvre était le motif de consultation le plus fréquent soit 82,23%,

Le pic d'hospitalisation a été observé en mois d'Octobre soit 23,12%,

Près de la moitié des patients présentaient une pâleur sévère soit 46,82%,

La confirmation diagnostique du paludisme a été obtenue par le TDR positif à 81,79% et de la GE positive à 100%,

La densité parasitaire était comprise entre 1600 à 80000 trophozoites soit 66,62% des cas,

Le neuropaludisme a été le phénotype le plus fréquent avec 50,43%,

Le paludisme grave était fréquemment associé à la malnutrition aiguë sévère dans 5,64%,

L'artésunate injectable a été utilisé dans 100%,

La durée d'hospitalisation était de 3 jours dans 86,13%,

L'évolution a été favorable dans 90,03% sans séquelle et 2,02% avec séquelle,

Le taux de mortalité était de 3,76%,

Les décès survenaient au cours des 3 premiers jours d'hospitalisation soit 96,15% et le neuropaludisme était la première cause des décès (42,31%),

Le décès augmente avec hyperparasitémie soit 84,61%,

Le décès était plus fréquent dans la tranche d'âge de 24-59 mois soit 61,54%,

La malnutrition aigüe sévère était la pathologie la plus fréquemment associée au cas de décès dans 0,72%.

Mots clés : enfants, paludisme grave.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, Devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce que s'y Passe ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne Servira pas à compromettre les mœurs, ni à favoriser le crime. Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de Race, de parti, ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon Devoir et mon patient. Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité. Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père. Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque. Je le jure.