

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



FACULTÉ DE MÉDECINE ET D'ODONTOSTOMATOLOGIE
ANNÉE UNIVERSITAIRE 2019-2020

N° / /

TITRE :

**Aspects Epidemio-Cliniques du Paludisme Grave a
TDR positif au département de Pédiatrie du CHU
Gabriel Toure**

Présentée et soutenue publiquement le 09/02 /2021 devant la Faculté de
Médecine et d'Odontostomatologie.

Par : M. Adama SIDIBE

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

Jury

Président : Pr Mahamadou Ali THERA

Membre : Dr Seydina DIAKITE

Co-directeur : Dr Belco MAÏGA

Directeur de thèse : Pr Abdoul Aziz DIAKITE

DÉDICACES

Et REMERCIEMENT

Je voudrais rendre grâce à :

A ALLAH

Le Tout Puissant, le Tout-Miséricordieux, et le Très Miséricordieux de m'avoir donné la longévité, la santé, et le courage pour mener à bien ce travail; et pour m'avoir fait voir ce jour si important. Merci pour Ta grâce qui nous suffit et à Son prophète Mohamad ibn Abdoulaye paix et salut sur lui.

DÉDICACES

Permettez-moi chers parents, amis, encadreurs, en cette circonstance solennelle, de vous adresser cette dédicace pour témoigner ma profonde reconnaissance, à la suite de votre soutien grâce auquel j'ai finalisé ce travail.

À la mémoire de mon feu père Lamine Sidibé

Toutes mes pensées en ce jour important de ma vie sont pour toi papa, tu es à l'origine de ce que je suis devenu aujourd'hui car c'est toi qui m'a s'inscrit à l'école et suivi mes pas. Ta rigueur, ta persévérance et ton courage dans le travail ont été pour nous une source d'inspiration inépuisable. Ce travail est le tien. Puisse ton âme repose en paix et que LE TOUT PUISSANT t'accorde le firdaws.

À ma mère Korotoumou Dackouo

Agna, ce travail est le fruit de tes efforts consentis. Tu m'as toujours soutenu dans toutes mes entreprises. Soit rassurée de ma profonde affection. Tes Conseils, tes encouragements, tes bénédictions et surtout ta patience m'ont permis d'atteindre ce résultat. Que le bon Dieu t'accorde longue vie afin que tu puisses bénéficier du fruit de tes peines.

A toi mon affection et ma reconnaissance éternelle.

À ma très chère fiancée, Aminata Sidibe

Quand je t'ai connue, j'ai trouvé en toi la femme de ma vie, mon âme sœur et la lumière de mon chemin. Ma vie à tes cotés est remplie de belles surprises. Tes sacrifices, ton soutien moral, ta gentillesse sans égale, ton profond attachement m'ont permis de réussir mes études. Que Dieu réunisse nos chemins pour une longue vie sereine et que ce travail soit le témoignage de ma reconnaissance et de mon amour sincère et fidèle.

À ma fille

Korotoumou reçoit par la présente tout mon amour, que Dieu te bénisse.

À mes frères et sœurs

Salimata, Awa, Ibrahima, Samba, koumba, Fatoumata, Malado, Abdoulaye, Alou, vous qui êtes toujours préoccupé de mes résultats, ceci est l'occasion pour moi de vous manifester tout mon affection et ma reconnaissance. Je

vous dis un grand merci pour votre soutien de tout genre et pour vos nombreux conseils. Que Dieu vous donne une longévité et santé.

À ma belle sœur

Djontan Camara, tu as été pour moi comme une sœur. Que Dieu te donne tout ce qui est profitable pour toi ici-bas et dans l'autre monde

Trouvez en ce travail toute ma gratitude.

L'État malien

Ma très chère patrie, je viens en reconnaissance de tout ton combat pour la réussite de tes fils. Rare sont les pays aujourd'hui dans le monde où la scolarisation entière est gratuite pour tous ses fils. Si je devais payer de ma propre poche toutes ces connaissances acquises, je ne les aurai connues. Je t'en remercie infiniment.

REMERCIEMENTS

Je remercie sincèrement le Tout Puissant ALLAH car il n'y a de force ni de puissance qu'en Lui.

Un vif remerciement au Prophète MOHAMED que la paix et le salut d'Allah soient sur lui, qui nous a permis de sortir des ténèbres de l'ignorance à la lumière de la foi.

À tout le corps professoral de la FMOS, Merci pour la qualité de vos enseignements.

À mes parents, et à toute la famille Sidibé

À mes amis et aînés

Karamoko Daou, Adama kemenani, Hamed Sylla, Alhassane Sidibe, Issa Sanou, Korotoumou Traore, Nasira Danssoko, Moussa Sangare, Mariam Tangara, Moctar Coulibaly, Youssouf Sanogo, Bakary Diawara, Hama Issa Toure, Yacouba Diakite, Abdoulaye Bengaly, Dr Maiga Mahmoud, Dr Sekou Korka, Dr Maténe Sacko, Dr Doumbia Brehima, Dr Salif Mariko, Dr Basile Dembele, Dr Bakary Tounkara vous avez été des amis, nous avons vécu des bons moments ensemble. Merci pour votre soutien et vos conseils.

Aux internes et externes de la Pédiatrie

Merci pour la bonne ambiance de travail.

À tous les infirmiers et infirmières de la pédiatrie

Je vous dis un grand merci.

À tous les médecins de la Pédiatrie

Merci chers Maîtres, pour votre disponibilité constante, être votre élève a été une grande fierté pour moi.

Aux personnels du service des urgences pédiatriques

Merci pour votre sympathie et pour tout ce que vous m'avez appris.

À Dr Belco Maiga, Dr Dembele Adama, Dr Mohamed CISSE, Dr Kalirou Traore: merci pour votre soutien. Ce travail est le vôtre.

À tous les personnels du centre de santé communautaire de banankabougou-faladie(ASACOBFA) particulièrement, Dr Diarra Bakary Monzon, Ibrahima Samaké, Lassana Diane, Boureima Traore merci pour votre sympathie et pour tout ce que vous m'avez appris.

Hommages aux Membres du jury

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

À notre maître et présent du jury

Professeur Mahamadou Ali THERA

Professeur Titulaire de Parasitologie-Mycologie, DEAP/FMOS,

Directeur Scientifique du BMP (Bandiagara Malaria Project),

Chef de l'Unité de Développement Clinique du Vaccin Antipaludique au Mali (MVDU).

Recteur de l'Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako. Permettez-nous de vous remercier cher Maître de la confiance que vous nous avez faite en acceptant de nous proposer ce travail.

Nous avons toujours admiré vos qualités scientifiques et sociales.

Vous avez cultivé en nous le sens du travail bien fait et la rigueur scientifique.

Recevez ici cher maître toute notre reconnaissance et nos sincères remerciements. Soyez rassurés de notre entière disponibilité.

A notre Maître et Directeur de thèse

Professeur Abdoul Aziz DIAKITE

Professeur Agrégé en pédiatrie à la FMOS;

Chef de service de la pédiatrie générale au CHU Gabriel Touré;

Spécialiste en hématologie pédiatrique ;

Diplômé universitaire en surveillance épidémiologique des maladies infectieuses tropicales ;

Responsable de l'Unité de Prise en charge des enfants atteints de drépanocytose au CHU Gabriel Touré.

Président de la commission médicale d'établissement du CHU-GT

Cher Maître,

Nous sommes honorés pour la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de diriger ce travail. Votre immense expérience, votre esprit méthodique, vos qualités de pédagogue, votre rigueur scientifique, votre disponibilité font de vous un maître respecté et admirable.

Votre sagesse, votre accueil toujours courtois et affectif, votre humanisme et votre modestie forcent respect et incitent à l'admiration.

Veillez recevoir cher maître toute notre considération et profonde gratitude.

À notre maître et co-directeur

Docteur Belco Maiga

Maitre assistant à la FMOS

Chef de service des urgences pédiatriques au CHU Gabriel Toure.

Cher maître.

Nous avons eu le plaisir de vous connaître et de bénéficier de vos nombreux conseils. Le temps passé à vos côtés nous a permis d'apprécier en vous, rigueur, simplicité et disponibilité. Vos qualités intellectuelles ont donné une grande valeur scientifique à ce travail.

Veillez trouver ici cher maître l'expression de notre sincère gratitude et de notre profond attachement.

LISTE DESTABLEAUX ET FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : répartition des patients selon l'âge.	37
Tableau II : répartition des patients selon la profession des pères.	38
Tableau III : Répartition des patients selon la profession de la mère.	38
Tableau IV : répartition des patients selon le niveau d'instruction des pères.	39
Tableau V : répartition des patients selon le niveau d'instruction des mères.	39
Tableau VI: répartition des patients selon leur provenance.	39
Tableau VII : répartition des patients selon le motif de consultation.	40
Tableau VIII : répartition des patients selon la confirmation biologique.	41
Tableau IX : répartition des patients en fonction de la charge parasitaire. ...	41
Tableau X : répartition des patients selon la glycémie.	42
Tableau XI : répartition des patients selon le phénotype clinique.	42
Tableau XII : répartition des patients selon les pathologies associées.	42
Tableau XIII : répartition des patients selon le traitement symptomatiques.	43
Tableau XIV : répartition des patients selon la durée d'hospitalisation.	43
Tableau XV : répartition des patients selon le devenir.	43
Tableau XVI : devenir des patients selon la tranche d'âge.	44
Tableau XVII : devenir des patients selon le phénotype.	44

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : répartition des patients selon le sexe.	37
Figure 2 : répartition des patients selon la prise d'antipaludéen avant admission.	40

SIGLES

ABREVIATIONS

ABRÉVIATIONS

μMOL/L	: Micromole par Litre,
ANN	: Anémie Normochrome Normocytaire.
ANNR	: Anémie Normochrome Normocytaire Régénérative.
C.S.COM	: Centre de Santé Communautaire,
C.S.Réf	: Centre de Santé de Référence,
CHU GT	: Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré,
DEAP	: Département d'Épidémiologie et des Affections Parasitaires,
EDSVI	: Enquête Démographique et de Santé du Mali, 6 ^{ième} édition.
FM	: Frottis Mince,
FMPOS	: Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie,
g/dl	: Gramme par Décilitre,
GE	: Goutte épaisse,
Hb	: Hémoglobine,
HIV	: Virus de l'Immunodéficience Humaine
Hte	: Hématocrite,
IM	: Intramusculaire,
IV	: Intraveineuse
Kg	: Kilogramme,
LCR	: Liquide Céphalo-Rachidien,
Mg	: Milligramme,
MMOL/L	: Millimole par Litre,
NFS	: Numération Formule Sanguine,
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé,
P	: Plasmodium,
PNLP	: Programme National de Lutte contre le Paludisme,
QBC	: Quantitative Buffy Coast,
SLIS	: Système Local d'Information Sanitaire,
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences,
TDR	: Test de Diagnostic Rapide,

SOMMAIRE

SOMMAIRE

I. INTRODUCTION	2
II. OBJECTIFS	5
III. GÉNÉRALITÉ	7
A - L'ÉPIDÉMIOLOGIE DU PALUDISME :	7
1. Situation du paludisme dans le monde et au Mali	7
2. Endémicité	7
3. Facies Épidémiologiques	8
4. Groupes spécifiques et populations cibles	9
5. Cycle biologique du plasmodium :	9
B – LES ASPECTS CLINIQUES DU PALUDISME	12
1- PHYSIOPATHOLOGIE	12
2. Clinique	13
3. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DU PALUDISME	19
4. PRISE EN CHARGE DU PALUDISME	22
IV. MÉTHODOLOGIE	31
1. Cadre de l'étude	31
2. Type et Période d'étude	32
3. La population d'étude	32
4. Les critères d'inclusion	33
5. Les critères de non inclusion	33
6. Le recueil des données	33
7. Échantillonnage	33
8. Déroulement de l'étude	33
9. Variables mesurées	33
10. Technique de diagnostic :	34
11. Saisie et analyse des données	35
12. Éthique	35
13. Définition opérationnelle.	35
V. RÉSULTATS	37
1. Fréquence	37
2. Caractéristiques sociodémographiques	37
Tableau I : répartition des patients selon l'âge.	37
3. Caractéristiques cliniques et biologiques	40

4. Caractéristiques thérapeutiques : -----	Erreur ! Signet non défini.
VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION-----	46
1. Fréquence -----	46
2. Caractéristiques sociodémographiques -----	46
3. Caractéristiques cliniques et biologiques.-----	46
4. Aspect thérapeutique -----	Erreur ! Signet non défini.
VII. CONCLUSION -----	50
VIII. Recommandations -----	52
IX. Référence Bibliographique-----	54
X. ANNEXE-----	59

INTRODUCTION

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 infectante d'un moustique vecteur de la famille des culicidés et du genre anophèles [1]. Actuellement, il a été identifié cinq espèces plasmodiales spécifiquement humaines: *Plasmodium falciparum*, *vivax*, *ovale*, *malariae*, *knowlesi* [2]. Au niveau mondial, le nombre de cas de paludisme est estimé à 228 millions en 2018 contre 231 million en 2017, dix-neuf pays d'Afrique subsaharienne et d'Inde ont concentré quasiment 85% du nombre total de cas de paludisme dans le monde. Six pays, à eux seuls, ont enregistré plus de la moitié des cas : le Nigeria (25%), la République Démocratique du Congo (12%), l'Ouganda (5%), ainsi que la Côte d'Ivoire, le Mozambique et le Niger (4% chacun). *P. falciparum* est le parasite du paludisme le plus prévalent dans la région Afrique de l'OMS; il est en effet à l'origine de 99.7% des cas de paludisme estimés en 2018 [3]. Le nombre de décès dus au paludisme a été estimé à 405000 en 2018 contre 416000 en 2017. Les enfants de moins de 05 ans sont les plus vulnérables face au paludisme, ils ont représenté 67% (272000) des décès associés au paludisme dans le monde [3].

Au Mali, le paludisme demeure un problème de santé publique majeur de part sa mortalité et sa morbidité. En 2018, selon le système d'information sanitaire, 2.614.104 cas de paludisme confirmés et 1001 décès ont été enregistrés avec une prévalence de 19% selon l'EDSM-VI [4].

A Bamako, au CHU GT dans le département de pédiatrie en 2018, il représentait 19% des hospitalisations, et 11.77% des décès [5]. Il est la première cause de convulsions fébriles de l'enfant et du nourrisson avec 49% des cas à Mopti [6].

L'OMS a défini en l'an 2000 le paludisme grave comme la présence des formes asexuées de *Plasmodium Falciparum* dans le sang associées à un ou plusieurs critères de gravités dits majeurs (voir annexe). Longtemps le diagnostic du paludisme était fait par la goutte épaisse et le frottis mince qui sont des techniques microscopiques conventionnelles, ainsi depuis 2004

l'OMS a introduit les TDR dans le diagnostic biologique du paludisme [7]. Ces tests ont l'avantages d'être simple d'usage, permettent de rendre les résultats dans un délai relativement court (moins de 20minutes), ils détectent l'antigène du parasite dans le sang, ce qui est adapté à notre contexte (urgences pédiatriques), ou la réalisation de la goutte épaisse est souvent difficile. Ce pendant la politique du Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP) réserve les TDR aux structures périphériques et la goutte épaisse aux hôpitaux qui se pratique au laboratoire et le résultat est obtenu en moyenne en 45 minutes à 01 heure. Pour raccourcir le délai de diagnostic et assurer une prise en charge rapide, nous avons initié ce travail dont les résultats permettront au PNLP éventuellement d'introduire les TDR dans les structures hospitalières.

OBJECTIFS

II. OBJECTIFS

Objectif général

Évaluer les aspects épidémiocliniques du paludisme grave à TDR positif dans le département de pédiatrie du CHU GT.

Objectifs spécifiques

Déterminer la fréquence de paludisme grave à TDR positif.

Décrire les caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude.

Identifier les différents phénotypes de paludisme grave à TDR positif.

Déterminer le devenir des patients atteints de paludisme grave à TDR positif.

GENERALITES

III. GÉNÉRALITÉ

A - L'ÉPIDÉMIOLOGIE DU PALUDISME :

1. Situation du paludisme dans le monde et au Mali

Le paludisme est une endémie parasitaire majeure, et constitue encore de nos jours un problème de santé publique dans le monde.

Selon les estimations de l'OMS, En 2018, 228 millions de cas de paludisme et 405000 décès [3].

L'Afrique subsaharienne supporte une part disproportionnée de la charge mondiale du paludisme (85%) des cas de paludisme et des décès dus à cette maladie sont survenus dans cette région [3].

Au Mali, Selon le dernier rapport de l'enquête démographique sur la santé au Mali (EDSM-VI) le taux de prévalence du paludisme chez les enfants va en croissance comparativement à celui de 2013 qui rapporte 2111434 cas [8].

Ainsi, c'est dans les régions de Sikasso (30%) et Ségou (26%) que la prévalence du paludisme est la plus élevée, A l'opposé, c'est à Bamako que la prévalence est la plus faible (1%).

2. Endémicité

En zone d'endémie, les individus développent une immunité partielle appelée prémunition.

La prémunition est une immunité qui limite plus ou moins efficacement la multiplication du parasite dans l'organisme donc la survenue de symptômes palustres. Les populations semi immunes sont ainsi :

Moins sujettes aux accès simples;

Mieux protégées contre l'évolution vers un accès grave.

La prémunition reste toujours imparfaite et exige de rester vigilant face au paludisme même pour les populations semi immunes [9].

Le niveau d'endémicité du paludisme au Mali varie d'une région éco climatique à une autre. Au nombre des facteurs responsables des variations de l'endémicité figurent :

La pluviométrie;

L'altitude;

La température;

L'aménagement hydro agricole;

L'urbanisation [10].

On distingue 3 zones climatiques au Mali :

- **La zone soudanienne**, à l'extrême sud du pays avec une pluviométrie de 1500 mm d'eau environ par an;
- **La zone sahélienne**, au centre recevant 200 à 800 mm d'eau par an;
- **La zone saharienne**, qui occupe la moitié nord du pays, les précipitations y sont irrégulières, voire accidentelles et très souvent inférieures à 200 mm d'eau par an.

Types d'endémicité

Le paludisme stable: la maladie se transmet toute l'année, avec parfois des variations saisonnières. Les adultes vivant dans ces zones acquièrent habituellement une prémunition qui les protège contre le paludisme grave et compliqué. Ce type de transmission intéresse les zones soudano guinéenne, des barrages et le delta intérieur du Niger qui sont des zones à forte transmission.

Le paludisme instable: il se caractérise par une transmission intermittente ou par des épidémies, en rapport avec une immunité insuffisante contre le paludisme. Ce type de transmission se retrouve dans la zone sahélo-soudanienne.

Le paludisme sporadique: généralement, la population n'a aucune immunité contre le paludisme et toutes les tranches d'âge sont exposées au paludisme grave et compliqué. On rencontre ce type d'endémicité dans la zone saharienne [11].

3. Facies Epidémiologiques

Définition :

Le faciès épidémiologique est une aire géographique où le paludisme présente un profil caractéristique en termes de transmission, d'endémicité, de développement de la prémunition et d'impact sur la population.

Cinq faciès épidémiologiques de transmission du paludisme sont identifiés :

- **la zone de transmission saisonnière longue de 4 à 6 mois** (zone soudano guinéenne exemple : Sikasso.);

- **la zone de transmission saisonnière courte de 3 à 4 mois** (zone sahélo soudanienne exemple : Kangaba);
- **la zone de transmission sporadique, voire épidémique (zone saharienne)** correspondant aux régions du nord (Gao, Tombouctou et Kidal), certaines localités des régions de Koulikoro (Nara) et de Kayes (Nioro, Yélimané.);
- **la zone de transmission bi ou plurimodale saisonnière du delta intérieur et des barrages** (exemple Sélingué, Manantali et Markala.) ;
- **la zone de transmission faible**, peu propice à l'impaludation en milieux urbains comme Bamako. La transmission se fait essentiellement en saison de pluie, elle continue même en saison sèche pour les zones irriguées.

4. Groupes spécifiques et populations cibles

La population cible :

- les enfants de 0-5 ans;
- les femmes enceintes;
- les groupes spécifiques :
- les sujets neufs (personnes venant de zones non impaludées) ;
- les sujets atteints d'hémoglobinopathies (forme SS, SC, S- Béta thalassémie);
- les personnes âgées (≥ 65 ans);
- les personnes vivant avec le VIH [12].

5. Cycle biologique du plasmodium :

Le *Plasmodium* est un parasite du globule rouge (hématophage) qui regroupe 5 espèces chez l'homme : ***Plasmodium falciparum, malariae, ovale, vivax et Knowlesi.***

5.1. Cycle chez l'anophèle:

Lors d'un repas sanguin sur un individu infecté, l'anophèle femelle ingère des gamétocytes, à potentiel sexuel mâle ou femelle. Les gamétocytes parviennent dans l'estomac du moustique et se transforment en gamètes. Le gamète mâle subit un processus d'exflagellation à la suite duquel les gamètes femelles sont fécondés. Il en résulte un zygote appelé ookinète ;

celui-ci s'implante sous la paroi stomacale en formant l'oocyste. Cette brève phase diploïde s'achève par une division méiotique et est suivi par plusieurs milliers de mitoses qui conduisent au développement de sporozoïtes. L'éclatement de l'oocyste libère ces éléments mobiles et haploïdes dans l'hémolymphe. Les sporozoïtes gagnent préférentiellement les glandes salivaires du moustique d'où ils pourront être injectés avec la salive lors d'une piqûre infestante. Chez le moustique, l'ensemble de ce cycle se déroule en 10 à 40 jours, suivant la température extérieure et les espèces en cause. La durée de vie de l'anophèle est d'environ un mois [13].

5.2. Cycle chez l'homme:

- **Cycle exoérythrocytaire:**

Au cours de la piqûre, l'anophèle femelle infecté injecte dans un capillaire des sporozoïtes. Il est à noter que moins de 20% des piqûres de moustiques contenant des sporozoïtes dans leurs glandes salivaires sont responsables d'infections en zone d'endémie. Les sporozoïtes transitent dans la circulation générale et, en quelques minutes, ils envahissent les hépatocytes grâce à une interaction spécifique entre la protéine majeure de surface du Sporozoïte et un récepteur spécifique situé sur la membrane plasmique de l'hépatocyte.

Le sporozoïte entre alors dans une phase de réplication, au sein de la vacuole parasitophore, et de prolifération intracellulaire qui repousse en périphérie le noyau de la cellule et finit par constituer une masse multinuclée appelée schizonte qui conduit à la libération de plusieurs dizaines de milliers de mérozoïtes dans la circulation. Cette phase de multiplication est asymptomatique et dure de 8 à 15 jours, selon les espèces. Contrairement à *P. vivax* et *P. ovale*, *P. falciparum* et *P. malariae* possèdent pas de formes de persistance hépatique ou hypnozoïtes [13].

- **Cycle intra-érythrocytaire:**

Seule cette phase sanguine est responsable des symptômes qui peuvent être d'intensité variable. Les mérozoïtes libérés lors de la rupture de l'hépatocyte vont débiter le cycle sanguin asexué de prolifération de *P. falciparum* infectant les érythrocytes. Le mérozoïte pénètre grâce à un processus parasitaire actif et se différencie au sein de la vacuole parasitophore en

anneau, puis en trophozoïte, stade à partir duquel une intense phase répliquative commence. Il donne alors naissance au schizonte, celui-ci après segmentation montre une forme caractéristique de rosace, puis libère 8 à 32 mérozoïtes selon l'espèce qui rapidement réinfectent des érythrocytes sains. L'ensemble de ce cycle dure 48 heures chez *P. falciparum*.

L'apparition des gamétocytes a lieu en général la deuxième semaine qui suit l'infection et ces formes peuvent persister plusieurs semaines après la guérison. A la suite d'une nouvelle piqûre par un anophèle, les gamétocytes mâles et femelles (au dimorphisme sexuel marqué) sont ingérés avec le repas sanguin. [14].

5.3. Cycle biologique des anophèles

Les anophèles pondent leurs œufs à la surface de l'eau. Ces œufs, éclosent généralement 24 à 36 heures après la ponte.

La larve subit trois mues consécutives qui la conduisent au stade nymphal. La nymphe se transforme en moustique adulte ou imago au bout de 24 à 48 heures. De la ponte au stade adulte, la durée est de 8 à 12 jours pour *An. gambiae* et de 10 à 21 jours pour *An. funestus*. Seules les femelles sont hématophages, les mâles se nourrissent de suc provenant des plantes.

L'accouplement a lieu quelques instant après l'éclosion, la femelle ne s'accouple généralement qu'une seule fois et reçoit une quantité suffisante de sperme pour toute sa vie.

Chaque espèce d'anophèle a un gîte de préférence. *An. funestus* a une préférence pour les gîtes d'eau profonde, claire, permanente ou sub-permanente, ombragée par la végétation (herbes, végétation flottante). Quant à l'espèce *An. gambiae*, elle est surtout rencontrée dans les collections d'eau peu profondes et ensoleillées comme les empreintes de pas ou de pneu, les flaques d'eau, les petites mares, les marécages aménagés, les rizières, flaques d'eau résiduelles de cours d'eau en décrue. [14]

B – LES ASPECTS CLINIQUES DU PALUDISME

1- PHYSIOPATHOLOGIE

Les manifestations de l'infection vont de la maladie totalement asymptomatique à la maladie grave mortelle et plusieurs facteurs influents sur la gravité de l'affection, notamment les suivants:

Cytokines

L'une des cytokines produites par l'individu en réaction à l'infection palustre est appelée facteur de nécrose de tumeur (TNF). En cas de paludisme grave, surtout dans les cas mortels, on constate une circulation d'importantes quantités de TNF, responsables de nombreux symptômes, signes et complications caractéristiques de l'accès fébrile grave, ex.: coma, hypoglycémie, acidose, anémie et syndrome de détresse respiratoire. Toutefois, on ignore si les TNF (ou d'autres cytokines) sont à l'origine des complications liées au paludisme ou si elles ne sont que le résultat de l'accès palustre grave [15].

Séquestration

En cas de paludisme à *falciparum*, une caractéristique pathologique fréquente est la séquestration des globules rouges contenant des parasites en voie de maturation (schizontes; trophozoïtes de taille importante) au plus profond des capillaires et des veinules. Ce phénomène se présente dans de nombreux organes et tissus différents, notamment le cerveau, les poumons, le cœur, la moelle épinière et les intestins. Il est probable, bien que cela n'ait pas été prouvé, que la séquestration soit d'une certaine manière responsable de complications telles que le niveau altéré de conscience et l'acidose [15].

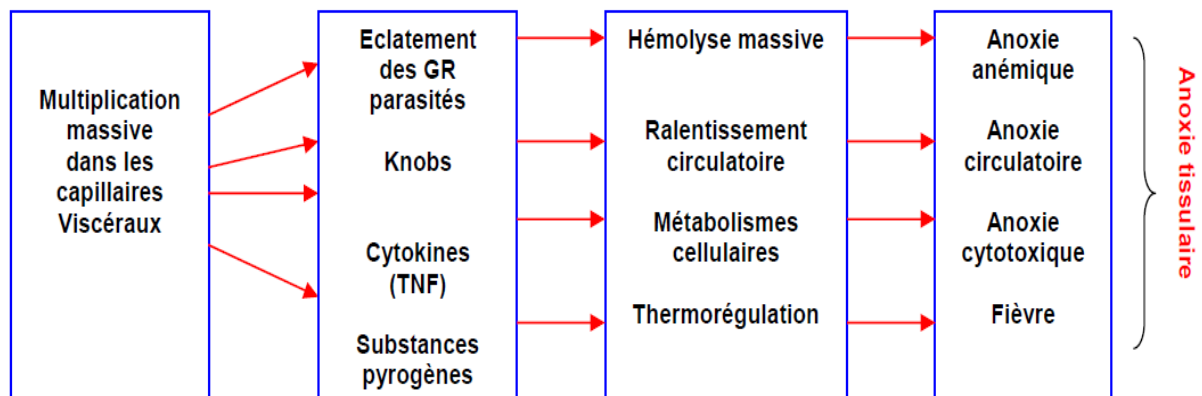
Il semble néanmoins que le mécanisme par lequel la séquestration provoque l'accès grave ne soit pas essentiellement mécanique, car si cela était le cas, des lésions neurologiques persistantes devraient se manifester. On peut donc penser que les parasites séquestrés, connus pour être métaboliquement actifs, consomment des substances vitales telles que le glucose et l'oxygène, qui ne sont alors plus disponibles pour les cellules hôtes, notamment celles du cerveau. Les parasites peuvent également produire des déchets, tels que du lactate ou des radicaux libres toxiques qui endommagent directement les tissus locaux hôtes. Une autre théorie est que

la séquestration favorise la concentration des schizontes dans les tissus vitaux. La rupture de ces schizontes pourrait alors stimuler la diffusion locale de grandes quantités de cytokines, ce qui pourrait avoir une incidence considérable si le taux de cytokines dans la circulation générale n'est pas particulièrement élevé [15].

Pression intracrânienne élevée

Les enfants atteints de paludisme cérébral manifestent généralement une pression élevée du liquide céphalorachidien aux orifices, ce qui indique une augmentation de la pression au niveau du cerveau et de la colonne vertébrale. Cette pression est parfois due à un accroissement du volume des hématies séquestrées dans le cerveau ou à une dilatation des vaisseaux dans le cerveau en réaction aux cytokines générées localement. Dans la majorité des cas, cette montée de la tension n'est pas la cause du coma ou du décès. Elle peut toutefois intervenir dans la pathogénie ou l'évolution de la maladie, d'une manière que l'on

Comprend encore mal [15].



2. Clinique

2.1. Accès palustre de primo-invasion à *P. falciparum*

C'est la forme clinique la plus souvent observée car elle atteint un sujet neuf, non immunisé, comme les voyageurs. En zone d'endémie elle est observée chez les jeunes enfants.

Incubation

Elle correspond à la durée de la phase hépatocytaire (7 à 12 jours pour *P. falciparum*) et est totalement asymptomatique.

Invasion

Elle est marquée par l'apparition d'une fièvre brutale, continue, souvent accompagnée d'un malaise général avec myalgies, céphalées, et parfois troubles digestifs (anorexie, douleurs abdominales, nausées, vomissements et même parfois diarrhée). On parle de **d'embarras gastrique fébrile**. L'examen clinique est à ce stade souvent normal, le foie et la rate ne sont pas palpables. Ultérieurement le foie peut augmenter de volume et devenir un peu douloureux, la rate devient palpable au bout de quelques jours, les urines sont rares, foncées et peuvent contenir des protéines. On observe parfois un bouquet d'herpes labial.

Le tableau clinique est donc totalement nonspécifique et le risque majeur est de « **passer à cote du diagnostic** » si l'on n'a pas la notion d'un voyage en zone d'endémie. Or le malade peut, à tout moment et en quelques heures, évoluer de l'accès simple (c'est à dire non compliqué) vers un accès grave, d'évolution rapidement mortelle en l'absence d'une prise en charge adaptée. Au début de l'épisode, aucun argument épidémiologique, clinique ou biologique, ne permet de faire un pronostic et de savoir si un patient évoluera ou non vers un tableau grave [17].

2.2. Accès palustre à fièvre périodique

Cette forme clinique correspond à la description de la triade classique de l'accès palustre : « **frissons, chaleur, sueurs** » survenant tous les 2 ou 3 jours. En pratique elle n'est observée de manière typique que dans les infestations à *P. vivax*, *P. ovale* et *P. malariae*, faisant suite à un accès de primoinvasion non traité, mais pouvant survenir longtemps après l'épisode fébrile initial. L'accès est souvent précédé d'une phase prodromique, toujours identique chez un même patient, qui associe lassitude et troubles digestifs. L'accès débute classiquement le soir et dure une dizaine d'heures, associant successivement :

Stade de frissons : agité de frissons violents, le malade se blottit sous ses draps alors que sa température atteint 39°C. La rate augmente de volume, la tension artérielle diminue. Cette phase dure environ une heure.

Stade de chaleur : la température peut dépasser 40°C, la peau est sèche et brûlante et le malade rejette ses draps. Cette phase s'accompagne de

céphalées et de douleurs abdominales ; elle dure 3 à 4 heures. La rate diminue de volume.

Stade de sueurs : ce sont des sueurs profuses qui baignent le malade. Le malade émet des urines foncées, la température s'effondre brusquement, avec même parfois une phase d'hypothermie. La tension artérielle remonte. Ce stade dure 2 à 4 heures et s'accompagne d'une sensation de bien-être, d'euphorie, concluant la crise.

Cette crise typique correspond à la schizogonie érythrocytaire. Le rythme des accès est donc fonction de l'espèce. Quelle que soit l'espèce en cause, la répétition des accès s'accompagne d'une anémie et d'une splénomégalie progressivement croissante. Cela explique que tout paludisme, même du à une espèce autre que *P. falciparum*, peut à terme avoir des répercussions graves, notamment chez les enfants. La splénomégalie palustre peut rarement se compliquer de rupture, et exceptionnellement d'infarctus splénique [17].

2.3. Le paludisme grave

Le paludisme à *P. falciparum* du sujet non immun (jeune enfant en zone d'endémie, femme enceinte, expatrié, voyageur) est potentiellement mortel. Le décès, quand il survient, est secondaire à la défaillance aiguë d'une ou de plusieurs grandes fonctions, et ce, parfois, même si la mise en place d'un traitement étiologique s'avère efficace. Seule l'instauration rapide d'une réanimation adaptée peut alors sauver le malade.

Il est donc absolument fondamental de connaître les critères de gravité du paludisme à *P. falciparum* pour identifier les patients qui justifient d'une hospitalisation en urgence, si nécessaire dans une Unité de Soins Intensifs. Un paludisme grave peut donc prendre différentes formes cliniques dont la plus importante est l'atteinte cérébrale.

On regroupe sous le terme de neuropaludisme (accès pernicleux ou "cérébral malaria" chez les anglo-saxons) toutes les manifestations neurologiques conséquence de l'atteinte cérébrale au cours de l'accès palustre : troubles de la conscience, prostration et convulsions.

Le début peut être progressif ou brutal

L'accès pernicleux 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.

En pratique clinique : « tout malade présentant une atteinte de la conscience ou tout autre signe de dysfonctionnement cérébral au retour d'une zone d'endémie palustre doit être traité dans la plus grande urgence comme un neuropaludisme ».

Le neuropaludisme a 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 [18].

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, accompagne 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 mn.
- **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 ostéo-tendineux sont variables, parfois très vifs, exceptionnellement abolis (de mauvais pronostic) [19].

• **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) ou insuffisance rénale aiguë (chez l'adulte) [19].

Evolution

Non traitée, le neuropaludisme est mortel en deux ou trois jours. Avec une prise en charge adaptée, la mortalité reste lourde (10 à 30 %). Lorsqu'elle est obtenue, la guérison se fait généralement sans séquelle, sauf chez l'enfant (5 à 10 % de séquelles définitives). Le pronostic global repose essentiellement sur la rapidité du diagnostic [20].

2.4. Critères de gravité définis par l'OMS

L'OMS a défini des critères de gravité du paludisme (voir annexe). La présence d'un seul de ces critères, clinique ou biologique, associée à la présence de *P. falciparum* dans le sang, fait porter le diagnostic d'accès palustre grave. Mais il est important de noter que ces critères, élaborés en zone d'endémie, n'ont pas été validés sur une population non-immune (cas de la majorité des paludismes d'importation observés en France) et notamment pas chez les enfants voyageurs [20].

Les manifestations les plus pertinentes à prendre en compte pour une prise en charge en soins intensifs ou en réanimation (fréquence et mauvais pronostic) sont les suivantes :

- Défaillance neurologique (de l'obnubilation au coma),
- Convulsions répétées,
- Défaillance respiratoire,
- Défaillance cardio-circulatoire,
- Ictère,
- Acidose et/ou hyperlactatémie,
- Hyperparasitémie,
- Insuffisance rénale imposant une épuration extrarénale

2.5. Autres complications

L'infection palustre peut entraîner, de manière directe ou indirecte d'autres complications. Ces complications sont la conséquence d'infestations chroniques et surviennent donc de manière exceptionnelle chez des sujets caucasiens. En revanche on peut encore observer ces tableaux en zone d'endémie ou, en Europe, chez des migrants ayant vécu de nombreuses années en zone d'endémie et ayant souvent pratiqué une automédication insuffisante. Il faut citer le paludisme viscéral évolutif, la splénomégalie palustre hyperéactive et la fièvre bilieuse hémoglobinurique [21].

2.6. Formes cliniques

Paludisme chez l'enfant

En zone d'endémie les 2 formes cliniques les plus fréquemment observées en pédiatrie sont l'anémie grave et le neuropaludisme. La prévalence respective de ces 2 complications varie en fonction de l'intensité de transmission dans la région considérée. En zone de paludisme stable (transmission intense) on observe préférentiellement les anémies graves chez les plus jeunes enfants (< 2 ans) et le neuropaludisme chez les plus grands (2 - 5 ans). A partir de 5 ans en moyenne, l'acquisition progressive d'un état de prémunition fait diminuer le risque d'accès grave. L'hypoglycémie et l'acidose métabolique (pouvant entraîner une détresse respiratoire) sont deux autres critères importants chez l'enfant. Les autres signes de gravité sont beaucoup moins souvent retrouvés que chez l'adulte [22].

Paludisme chez la femme enceinte

En zone d'endémie, le paludisme a des répercussions particulièrement graves chez les femmes enceintes, et ce, pour plusieurs raisons :

Par des mécanismes physiopathologiques encore imparfaitement connus, les femmes enceintes sont plus exposées au risque d'accès palustre grave que le reste de la population (à âge égal dans une même région épidémiologique).

Les accès palustres répétés majorent considérablement les anémies, déjà fréquentes dans ces populations souvent défavorisées (carences nutritionnelles, multiparité) augmentant le risque de mort maternelle à l'accouchement.

Le paludisme augmente le risque d'avortement, d'accouchement prématuré et d'insuffisance pondérale à la naissance.

En revanche le véritable paludisme congénital est une éventualité relativement rare. Par conséquent le paludisme est une importante cause de surmortalité maternelle et infantile.

Il convient donc de traiter en urgence tout accès palustre chez une femme enceinte par de la quinine ou par les dérivés de l'artémisinine aux deuxième et troisième trimestres. En revanche il faut savoir que le risque d'hypoglycémie au cours de l'accès à *P. falciparum*, majeure par la quinine, est plus fréquent chez la femme enceinte [22].

Paludisme sous chimioprophylaxie

La survenue d'un paludisme sous prophylaxie médicamenteuse est actuellement une éventualité envisageable. Cela peut être la conséquence d'une chimioprophylaxie inadaptée à la zone géographique (niveau de résistance élevée) ou, plus souvent encore, d'une chimioprophylaxie mal suivie (prise de manière irrégulière ou arrêtée trop tôt après le retour). Mais une chimioprophylaxie, même bien conduite, ne doit pas écarter le diagnostic. Le tableau clinique peut être trompeur (fièvre absente ou peu élevée) et le diagnostic biologique difficile (parasitemie très faible, morphologie parasitaire altérée) [23].

Paludisme transfusionnel et paludisme post-transplantation

Le paludisme post-transfusionnel est possible car les hématozoaires peuvent résister à une température de + 4 °C pendant 3 semaines. En France, un dépistage par sérologie est systématiquement réalisé chez les sujets donneurs ayant voyagé en zone d'endémie, entre 4 mois et 3 ans après le retour.

De la même manière, des cas de paludismes transmis après transplantation d'organes ont été décrits. Un dépistage systématique du paludisme est réalisé en cas de don d'organes. En cas de positivité, la greffe n'est pas exclue et le receveur sera traité [24].

3. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DU PALUDISME

La confirmation du diagnostic de paludisme exige un diagnostic parasitologique. Il est recommandé pour tous les cas suspects de paludisme dans toutes les zones de transmission [24].

Les avantages du diagnostic parasitologique sont les suivants:

- a. amélioration de la qualité de soins chez les patients positifs avec une grande certitude que la cause de la maladie actuelle est le paludisme ;
- b. identification des patients négatifs pour lesquels un autre diagnostic doit être recherché ;
- c. éviter l'utilisation inutile de médicaments antipaludiques, réduisant ainsi le risque d'effets secondaires indésirables et les interactions médicamenteuses ;
- d. confirmation des échecs thérapeutiques ;
- e. amélioration de la détection et du report des cas de paludisme [24].

3.1. Diagnostic biologique direct

C'est un diagnostic d'urgence qui repose sur la mise en évidence des formes érythrocytaires de *Plasmodium* sur un prélèvement de sang périphérique. Le résultat doit être obtenu dans un délai maximal de 2 heures avec un contact direct entre le médecin prescripteur et le biologiste.

Le plus simple est de recueillir, sur une lame porte-objet de microscope, une ou deux gouttes de sang par piqure au doigt (face latérale de l'annulaire), au lobe de l'oreille ou au talon (chez l'enfant) et de confectionner immédiatement les étalements (frottis minces et/ou goutte épaisse) [25].

- **Goutte Epaisse (GE):**

Principe : La goutte épaisse consiste à réaliser un étalement épais de sang circonscrit dans un cercle d'environ un centimètre de diamètre sur une lame porte-objet dégraissée. La goutte de sang est défibrinée, séchée puis colorée au Giemsa. L'hémoglobine est dissoute, et seules restent visibles au microscope, les parasites et les globules blancs. La solution de Giemsa colore le cytoplasme des plasmodies en bleu alors que la chromatine composante du noyau est colorée en rouge intense [26].

Intérêt : la Goutte épaisse permet de poser le diagnostic biologique et de quantifier la parasitemie. Elle est très sensible.

- **Frottis Mince (FM) :**

Principe : le Frottis mince est une technique qui permet de faire plus rapidement et plus facilement la reconnaissance des espèces grâce à l'observation de la morphologie du parasite et de l'érythrocyte parasité. Il nécessite une fixation au méthanol, suivie de la coloration au Giemsa. Une

goutte de sang (3µl environ) est étalée sur une lame porte objet et colorée après fixation au méthanol [27].

Par contre la quantité de sang examinée est plus faible que sur une goutte épaisse et cette méthode peut être mise en défaut en cas de parasitémie faible (sensibilité théorique 20 à 30 fois moindre qu'avec la goutte épaisse).

Les recommandations de la conférence de consensus de 2007, demandent d'associer frottis mince et goutte épaisse [27].

- **Les tests de diagnostic rapide (TDR):**

Les tests de diagnostic rapide (TDR) peuvent permettre de diagnostiquer rapidement le paludisme dans des contextes où les examens microscopiques fiables sont impossibles ou impraticables.

Les TDR détectent les antigènes libérés dans le sang par les parasites responsables du paludisme. En présence de ces antigènes, le test devient positif. S'ils sont absents, le test est négatif. Certains antigènes sont produits par une espèce unique de parasite (*Plasmodium falciparum*, par exemple), tandis que d'autres sont émis par l'ensemble des espèces palustres (y compris *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale* et *P. knowlesi*). Les TDR les plus largement utilisés pour détecter *P. falciparum* ne visent que les antigènes HRP2, qui s'éliminent relativement lentement; ces TDR peuvent donc rester positifs pendant plusieurs jours après la négativation de la parasitémie (15 à 21 jours). Cet aspect peut être utile pour le dépistage des patients atteints de paludisme grave ayant reçu un prétraitement antipaludique et chez lesquels la parasitémie a chuté au-dessous du seuil de détection par les méthodes microscopiques [28].

- **Place de la biologie moléculaire**

Des techniques de biologie moléculaire ont été développées pour le diagnostic du paludisme. Leur sensibilité est excellente et elles permettent un diagnostic d'espèce. Elles peuvent donc constituer une aide au diagnostic dans certains cas difficiles. Mais leur temps de réalisation et leur coût ne permettent pas, à l'heure actuelle, de les envisager en diagnostic de routine [29].

3.2 Diagnostic biologique indirect

La sérologie n'est d'aucun apport pour le diagnostic d'urgence de l'accès palustre ; une sérologie positive signe uniquement un contact préalable avec le parasite [30].

Les indications de la sérologie sont :

- le diagnostic rétrospectif d'un accès palustre (par exemple, patient traité en zone d'endémie sans argument biologique de certitude) ;
- le diagnostic d'un paludisme viscéral évolutif ou d'une splénomégalie palustre hyperactive ;
- le contrôle des donneurs de sang ou d'organes à risque;
- les enquêtes épidémiologiques [31].

Orientation biologique

• **Thrombopénie** : la thrombopénie, définie comme un taux de plaquettes sanguines inférieur à 150 000 / mm³ est une anomalie fréquente et précoce au cours du paludisme, indépendamment de l'espèce plasmodiale en cause et du tableau clinique. Elle est d'intensité variable, mais parfois sévère (< 50 000 / mm³) C'est un très bon signe d'orientation mais sa valeur pronostique est encore controversée.

• **Anémie** : une anémie hémolytique est un bon signe d'orientation mais elle peut manquer, surtout au début d'un accès de primo-invasion. L'anémie sera plus souvent présente chez un sujet présentant des accès de reviviscence [31].

4. PRISE EN CHARGE DU PALUDISME

Chez l'enfant vivant en zone de faible transmission ou présentant un paludisme d'importation, l'objectif essentiel est d'obtenir la suppression du parasite pour éviter les complications et prévenir les rechutes. Cependant, dans les zones d'endémicité élevée où les enfants ont un parasitisme permanent, le traitement a pour but d'abaisser la parasitémie et faire disparaître les symptômes sans chercher l'élimination des plasmodiums.

L'OMS trouve que l'association d'antipaludiques constitue une alternative dans la prise en charge du paludisme face à la chimiorésistance élevée des souches de *P. falciparum*. Lorsque les résistances s'élèvent, l'OMS propose à

chaque pays de faire des tests thérapeutiques afin de déterminer l'association convenable [32].

4.1. Accès palustre

Son traitement consiste à donner une combinaison qui associe un antipaludique à courte durée d'action (un dérivé de l'Artémisinine) et un autre antipaludique à action prolongée (Amodiaquine, Luméfantrine, Mefloquine, Sulfadoxine-pyriméthamine etc.) en vue de mettre à profit l'association synergique ou additive afin d'améliorer leur efficacité thérapeutique et de retarder l'apparition d'une résistance [31].

Dans la politique nationale, les CTA retenues sont :

- **L'Artemether-Lumefantrine (ALU)**
- **L'Artesunate-Amodiaquine (ASAQ)**

Posologie des CTA retenues par la politique nationale :**Artemether 20 mg -Lumefantrine:120mg**

Posologie : deux prises (matin et soir) par jour pendant trois jours

Tranches d'âge/Poids	Jour 1	Jour 2	Jour 3
05 – 15 Kg (2 mois à 3 ans)	1cp	1cp	1cp
	1cp	1cp	1cp
15 - 24 Kg (4 à 6 ans)	2 cp	2 cp	2 cp
	2 cp	2 cp	2 cp
25 – 34kg (7à 10 ans)	3 cp	3 cp	3 cp
	3 cp	3 cp	3 cp
Plus de 35 Kg et adultes	4 cp	4 cp	4 cp
	4 cp	4 cp	4 cp

Artesunate-Amodiaquine : Le produit se décline en 4 présentations correspondant au traitement de 4 tranches d'âge comme suit :

Intervalle de poids (Intervalle d'âge approximatif)	Présentation	1er jour de traitement	2ème jour de traitement	3ème jour de traitement
≥4,5 kg à <9 kg (2 à 11 mois)	25 mg/67,5 mg Blister de 3 cps	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé
≥9kg à <18kg (1 à 5 ans)	50 mg/135 mg Blister de 3 cps	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé
≥18kg à <36kg (6 à 13 ans)	100 mg/270 mg Blister de 3 cps	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé
≥ 36kg (14 ans et plus)	100 mg/270 mg Blister de 6 cps	2 comprimés	2 comprimés	2 comprimés

4.2. PRISE EN CHARGE DU PALUDISME GRAVE

Le risque de mourir de paludisme grave est très élevé dans les premières 24h. Dans les pays endémiques le temps de transfert du malade vers un centre de prise en charge approprié est assez long et engendre un retard dans la mise en route du traitement ; temps durant lequel l'état du malade peut se détériorer pouvant entraîner le décès. [32]

L'artésun est le premier artésunate injectable préqualifié par OMS, c'est le traitement de première ligne recommandé par l'OMS pour la prise en charge du paludisme grave chez l'adulte et chez l'enfant

Ce traitement consiste à :

Le traitement pré transfert du paludisme grave consiste à administrer une première dose d'antipaludique efficace par voie parentérale ou rectale avant de transférer le malade dans une structure sanitaire pour une prise en charge [32].

Traitement pré-transfert

Les molécules recommandées sont :

Artésunate par voie rectale, 10 mg/kg

Artésunate IM, 2,4mg/kg

Artéméther IM, 3,2mg/kg

Sel de quinine IM, 20 mg/kg (à répartir, 10 mg/kg dans chaque cuisse) ou quinine base 16,6 mg/kg (8,3 mg/kg dans chaque cuisse).

Puis transférer immédiatement le patient vers l'établissement qui convient pour poursuivre le traitement [33].

Le traitement d'urgence des complications : qui est vital pour le malade. En effet la survenue du décès peut être due à la maladie elle même ou à ses complications.

Le traitement spécifique antipaludique : qui est indispensable et d'une extrême urgence doit être administré très rapidement pour arrêter l'évolution de la maladie.

Le traitement d'urgence des complications

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.

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.

La surveillance de la glycémie doit se poursuivre, même après le retour à la normale, car une récurrence de l'hypoglycémie est toujours possible.

Le traitement de la déshydratation :

En cas de déshydratation sévère, il faut réhydrater rapidement les enfants par voie 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.

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 patients 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).

Le traitement de l'anémie :

Si le taux d'hémoglobine devient inférieure 7 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 faible dose de furosémide (furosémide) (20 mg) pendant la transfusion sanguine pour éviter une surcharge circulatoire.

Penser à inclure le volume de concentré érythrocytaire ou de sang transfusé dans le calcul du bilan hydrique

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 : (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;

Evacuer 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.

N.B : Les autres maladies graves doivent être traitées conformément au schéma approprié

Traitement spécifique antipaludique

L'artésunate est le médicament de choix pour le traitement du paludisme grave. Elle peut être administrée en perfusion intra veineuse (IV) ou en intra musculaire (IM).

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.

Si l'on n'a pas d'artésunate injectable, il peut être remplacé par l'artéméther ou la quinine :

ARTEMETHER

Posologie et mode d'administration

Traitement sur 5 jours par voie intramusculaire : la posologie est de 3.2mg/kg de poids corporel en une injection 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).

Prendre le relais avec les CTA par voie orale dès que le malade peut avaler.

QUININE

Posologie recommandée :

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 Méfloquine 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 – 4 heures

Intervalle entre le début des perfusions : 8 heures

Passer à la voie orale avec les CTA dès que le malade peut avaler

OU

- **Posologie:** 15 mg/kg de sels de chlorhydrate de quinine (12,4 mg base) dilués dans 10ml/kg de sérum glucosé à 10 % (ou dextrose à 4,3% ou sérum salé à 0,9 % chez les diabétiques) : Durée de la perfusion : 2 – 4 heures

Intervalle entre le début des perfusions : 12 heures

Passer à la voie orale avec les CTA dès que le malade peut avaler.

La durée du traitement avec la quinine est de sept jours.

• **Traitement spécifique de quelques manifestations cliniques**

- **Fièvre :** Actuellement le paracétamol en intraveineuse ou en intra rectal constitue probablement la meilleure solution. Comme déjà évoqué, des procédures telles que les compresses mouillées, la ventilation, etc. doivent être déployé pour essayer de maintenir la température
- **Hémoglobinurie:** Proscrire la quinine et les salicylés, utiliser les dérivés de l'artémésinine, bien réhydrater; faire un bilan rénal à la recherche d'une insuffisance. Rénale aigue.

METHODOLOGIE

IV. MÉTHODOLOGIE

1. Cadre de l'étude

L'étude s'est déroulée dans le service des Urgences pédiatriques du département de Pédiatrie du CHU Gabriel Touré de Bamako.

Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré

Le Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré (CHU-GT) constitue l'un des hôpitaux de troisième niveau de référence ou sommet de la pyramide sanitaire de la République du Mali. Il a été érigé en Hôpital et baptisé « Gabriel TOURE », le 17 janvier 1959 à la mémoire d'un jeune médecin victime du devoir. Le CHU Gabriel Touré est situé en pleine ville de la capitale, reçoit des patients de toutes les communes de Bamako et ceux référés par les autres localités du Mali. Malgré l'existence des centres de santé communautaires (CSCoM) et les centres de santé de références (CSRéf) l'affluence y reste encore très élevée.

Département de pédiatrie

Le département de pédiatrie est constitué par :

- un service de pédiatrie générale qui comprend la consultation externe, trois pavillons d'hospitalisations, une unité d'oncologie pédiatrique, une unité de prise en charge de la drépanocytose, une unité de prise en charge nutritionnelle et un centre d'excellence de prise en charge du VIH pédiatrique ;
- un service des Urgences Pédiatriques ;
- un service de Néonatalogie avec une unité de mère kangourou.

Service des Urgences Pédiatriques

Il a été créé en 2010 dans le cadre de la restructuration du département de pédiatrie. Le service des Urgences Pédiatriques comporte :

- un hall d'accueil qui fait office de salle d'attente avec un téléviseur pour les accompagnants,
- une salle de tri,
- deux box de consultation (où la permanence est assurée de 08h à 16h par deux D.E.S, deux internes « thésards » le tout supervisé par un médecin pédiatre),

- un secteur d'hospitalisation de 23 lits constitué de deux salles pour les nourrissons et une salle pour les grands enfants.

Ressources Humaines

L'effectif du personnel des Urgences Pédiatriques est composé de :

- un pédiatre maître assistant (chef de service),
- deux (02) pédiatres chargés de recherche,
- un (01) pédiatre hospitalier,
- deux (02) Techniciens supérieurs de santé,
- onze (11) Techniciens de santé,
- une (01) Technicienne de surface,
- un (01) Agent de surveillance,
- des personnels d'appui (des médecins en cours de spécialisation au Diplôme d'Études Spécialisées (DES) de Pédiatrie, des étudiants en thèse de doctorat en médecine).

Activités aux Urgences Pédiatriques

Les urgences pédiatriques fonctionnent 24h /24, 7jours /7. Les activités consistent à :

- l'accueil/consultation des urgences pédiatriques : assurée de 08h-16h par l'équipe de permanence des urgences pédiatriques et de 16h-08h par l'équipe de garde,
- l'hospitalisation des cas graves, qui après amélioration sont secondairement transférés en pédiatrie générale,
- la formation théorique et pratique des médecins en spécialisation, et étudiants en médecine.

2. Type et Période d'étude

Il s'agit d'une étude prospective, transversale et descriptive qui s'est déroulée du 1er juillet au 31 décembre 2019 soit 06 mois.

3. La population d'étude

Les enfants de 1 mois à 15 ans hospitalisés pour paludisme grave dans le service des urgences au département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

4. Les critères d'inclusion

Les enfants âgés de 01 mois à 15 ans, hospitalisés pour paludisme grave à TDR positif dans le département de pédiatrie.

5. Les critères de non inclusion

Les enfants de 01 mois à 15 ans ayant un TDR négatif.

Les enfants de moins de 01 mois et les enfants de plus de 15 ans.

6. Le recueil des données

Il a été fait à partir du registre d'inclusion des cas de TDR positif et une fiche d'enquête individuelle élaborée à cet effet.

7. Echantillonnage

L'échantillonnage était exhaustif incluant tous les enfants de 01 mois à 15 ans hospitalisés dans le service ayant un TDR positif soit 242 enfants.

8. Déroulement de l'étude

L'étude a été réalisée dans le cadre d'un protocole d'étude sur le paludisme grave. Tout cas suspect de paludisme grave à bénéficier systématiquement d'un TDR, en cas de positivité, le patient était inclus dans notre étude puis un échantillon de sang a été acheminé au laboratoire du Malaria Research Training Center (MRTC) pour réaliser la goutte épaisse et la numération formule sanguine.

Une fiche d'enquête individuelle a été renseignée pour chaque patient (voir annexe).

Nos données ont été recueillies à partir des dossiers d'hospitalisation mais aussi en interrogeant les parents pour les informations complémentaires.

9. Variables mesurées

Caractéristiques socio démographiques (âge, sexe, résidence), cliniques (motifs de consultation, poids, taille, température), para cliniques (T.D.R, Goutte épaisse, Numération formule sanguine, Glycémie, urée, créatinémie, Transaminases, autres prélèvements), l'évolution et le devenir.

10. Technique de diagnostic :

test de Diagnostic Rapide

TDR

Principe

Le principe du TDR est basé sur la détection de la protéine-2 riche en histidine (Pf HRP-2). Elle consiste à mettre en contact une goutte de sang du malade et un réactif pf HRP-2.

Avantages

- Le TDR est un test simple, rapide peu coûteux, facile à réaliser sur le lit du malade.
- Le TDR, diagnostic rapide en 15mn permettant une prise en charge immédiate du paludisme.
- Le TDR est un test permettant d'identifier les impaludés par rapport aux patients présentant une fièvre non paludique.
- Le TDR permet de fournir un diagnostic par détection des parasites du paludisme où la microscopie n'est pas possible ou n'est pas pratiquée.
- Le TDR permet de réduire la pharmaco-résistance des associations des antipaludéens utilisés devant tout cas de fièvre non diagnostiqué en zone d'endémie palustre.

Inconvénients

- Le TDR peut être endommagé par la chaleur et l'humidité lié à une mauvaise conservation.
- Le TDR a un risque infectieux par un manque de désinfection de la zone de piqure.
- Le TDR a un risque d'obtenir un résultat invalide ou difficilement lisible si on applique trop de sang et/ou de solution tampon.
- Le résultat est invalide, faux positif, ou faux négatif si le sang et/ou la solution tampon est mise au mauvais endroit.
- Le TDR ne peut pas déterminer la charge parasitaire dans l'échantillon de sang prélevé ni de différencier les espèces plasmodiales.

Efficacité diagnostique du TDR

L'efficacité diagnostique du TDR dépend de :

- la qualité de procédé de fabrication du TDR,
- la valeur seuil d'antigènes que le TDR est capable de détecter l'espèce plasmodiales,
- la densité et la souche de plasmodies présente,
- la concentration de l'antigène cible,
- l'exposition du test à des températures extrêmes et à l'humidité relative l'interprétation correcte des résultats.

11. Saisie et analyse des données

La saisie a été réalisée avec le logiciel Excel 2013.

L'analyse des données avec EPI Info Version 3.5.3.

Le logiciel Word 2013 à été utilisé pour la rédaction.

12. Éthique

Le consentement éclairé des parents, tuteurs, ou accompagnants a été obtenu. Les contenus des fiches de consentement ont été clairement expliqués en langue bamanankan. L'anonymat des dossiers et la confidentialité ont été respectés.

13. Définition opérationnelle. [42].

- **Hypoglycémie** : glycémie inférieure à 0.40g/l.
- **Glycémie normale** : glycémie comprise entre 0.7 à 1.10g/l.
- **Hyperglycémie** : glycémie supérieure à 1.10g/l.
- **Forte parasitemie** : densité parasitaire supérieure à 100000 trophozoites/microlitre de sang.
- **Faible parasitemie** : densité parasitaire inférieure à 100000 trophozoites/microlitre de sang.

RESULTATS

V. RÉSULTATS

1. Fréquence

Au cours de notre période d'étude, nous avons recensé 242 patients pour paludisme grave à TDR positif dont 166 avaient une goutte épaisse positive et 76 cas de négativité sur 1021 hospitalisations soit une fréquence de 23.70%.

2. Caractéristiques sociodémographiques

Age et sexe des patients

Tableau I : répartition des patients selon l'âge.

<i>Age en mois</i>	<i>Effectif</i>	<i>Pourcentage</i>
[01-59]	130	53.70
[60-120]	74	30.57
[121-180]	38	15.70
Total	242	100

Plus de la moitié des patients avaient moins de 60 mois (53.70%) avec des extrêmes de 03 à 156 mois. L'âge moyen est de 67.13.

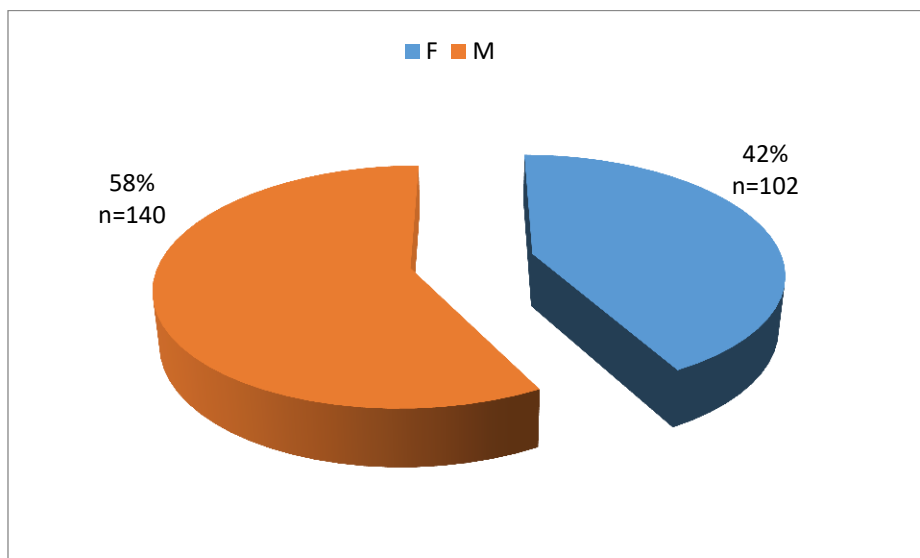


Figure 1 : répartition des patients selon le sexe.

Le sexe ratio est de 1.37

Répartition des parents selon la profession.**Tableau II :répartition des patients selon la profession des pères.**

<i>Fonction</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentage</i>
Cultivateur	53	21.09
Fonctionnaire	08	3.30
Ouvrier	100	41.32
Commerçant	81	33.47
Total	242	100

Les ouvriers représentaient 41.3%des cas.

Tableau III : Répartition des patients selon la profession de la mère.

<i>Profession</i>	<i>Effectif</i>	<i>Pourcentage</i>
Fonctionnaire	1	0.41
Femme au foyer	239	98.76
Commerçante/vendeuse	2	0.83
Total	242	100

Les femmes au foyer représentaient 98.7% des cas.

Répartition des parents selon le niveau d'instruction.**Tableau IV :répartition des patients selon le niveau d'instruction des pères.**

<i>Niveau d'instructions</i>	<i>Effectif</i>	<i>Pourcentage</i>
Primaire	74	30.58
Secondaire	56	23.14
Supérieur	19	7.85
Non scolarisés	93	38.43
Total	242	100

Les pères non scolarisés représentaient 38.4% des cas.

Tableau V : répartition des patients selon le niveau d'instruction des mères.

<i>Niveau d'instruction</i>	<i>Effectif</i>	<i>Pourcentage</i>
Primaire	74	30.58
Secondaire	8	3.31
Non scolarisées	160	66.12
Total	242	100

Les mères non scolarisées représentaient 66.12% des cas.

Répartition des patients selon leur provenance**Tableau VI: répartition des patients selon leur provenance.**

<i>Référence</i>	<i>Effectif</i>	<i>Pourcentage</i>
Amené par ses parents	48	19.83
Structures privées	194	80.14
Total	242	100

La plus part des patients ont été référés (80.14%).

NB : référence (**structure privée** : n= 27, **CsCom** : n=40, **CsRef** : n=120, **Hôpital** : n=7).

3. Caractéristiques cliniques et biologiques

Tableau VII :répartition des patients selon le motif de consultation

<i>Motif de consultation</i>	<i>Effectif (n=242)</i>	<i>Pourcentage</i>
Convulsion	145	59.92
Pâleur	102	42.15
Troubles digestifs	85	35.12
Fièvre	208	85.95
Prostration	92	31.01

La fièvre était le principal motif de consultation (85.95%)

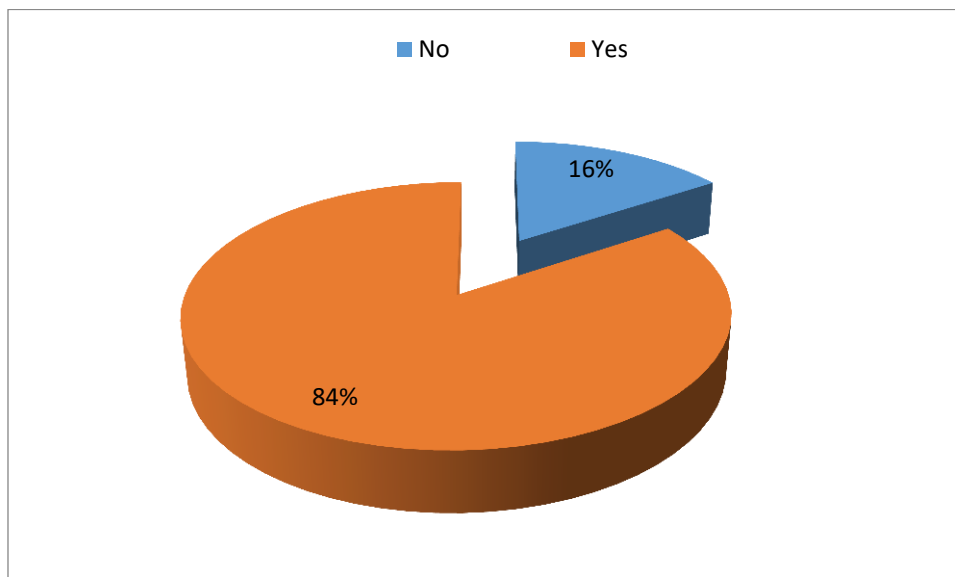


Figure 2 :répartition des patients selon la prise d'antipaludéen avant admission.

Les patients ayant pris un antipaludéen avant admission étaient de 84%.

Tableau VIII : répartition des patients selon le résultat de la goutte épaisse.

Bilan biologiques	Effectif	Pourcentage %
TDR+/ GE+	166	69
TDR+/GE-	76	31
Total	242	100

Le TDR et la GE étaient positifs chez 69% des patients.

Taux d'hémoglobine	Effectif (n=242)	Pourcentage (%)
Inférieure ou égale à 5g/dl	82	33.88
Supérieure à 5g/dl	160	66.12
Total	242	100

Plus de la moitié des patients avaient le taux d'hémoglobine supérieure à 5g/dl (66.12%).

Tableau IX : répartition des patients en fonction de la charge parasitaire.

Parasitemie	Effectif (n=166)	Pourcentage
Forte parasitemie	98	59.04
Faible parasitemie	68	40.96
Total	166	100

La charge parasitaire a été obtenue dans les cas de goutte épaisse positive. La charge parasitaire moyenne est de 21858.9 avec des extrêmes de 75 à 1400000 trophozoïdes.

Tableau X :répartition des patients selon la glycémie.

<i>Glycémie en mmole/l</i>	<i>Effectif</i>	<i>Pourcentage</i>
Glycémie normale	185	76.44
Hypoglycémie	15	6.19
Hyperglycémie	42	17.35
Total	242	100

Les patients qui avaient le résultat de la glycémie normale étaient les plus représentés.

Tableau XI :répartition des patients selon le phénotype clinique

<i>Phénotype</i>	<i>Effectif</i>	<i>Pourcentage</i>
Forme neurologique	160	66.11
Forme anémique	40	16.52
Forme mixte	42	17.34
Total	242	100

Les formes mixtes représentaient 17.35% des cas.

NB : forme mixte (neurologique+anémique : n=19, anémique+hypoglycémique : n=15, neurologique+insuffisance rénale : n=8).

Tableau XII : répartition des patients selon les pathologies associées.

<i>Pathologies associées</i>	<i>Effectif (n=242)</i>	<i>Pourcentage</i>
Pneumopathies	27	11.15
Infection urinaire	15	6.19
Salmonelloses	5	2.06
Méningite	5	2.06
Malnutrition	3	1.24
VIH	2	0.83
Aucune	185	76.45

Près du quart (23.53%) des patients avaient une pathologie associée au paludisme grave.

4. Caractères thérapeutiques :

Tableau XIII : répartition des patients selon le traitement symptomatiques.

<i>Traitement non spécifique</i>	<i>Effectif (n=242)</i>	<i>Pourcentage</i>
Paracétamol injectable	226	93.38
Benzodiazépines	206	85.12
Antibiotique	188	77.68
Sérum glucose 10%	215	88.84
Transfusion sanguine	88	36.36
Corticoïde	8	3.30

Le paracétamol injectable a été majoritairement utilisé(93.38%)

NB : tous les patients ont reçu de l'artesunate injectable.

Benzodiazépines (diazépam, rivotril).

Tableau XIV : répartition des patients selon la durée d'hospitalisation.

<i>Durée d'hospitalisation</i>	<i>Effectif</i>	<i>Pourcentage</i>
1-3jours	18	7.44
4-7jours	197	81.40
Supérieur à 7jours	27	11.16
Total	242	100

La durée moyenned´hospitalisation était de 05jours.

Tableau XV : répartition des patients selon le devenir.

<i>Devenir du malade</i>	<i>Effectif</i>	<i>Pourcentage</i>
Guérison	181	74.79
Transfert	2	0.82
Décès	59	24.38
Total	242	100

La létalité était de 18.59%

Tableau XVI : devenir des patients selon la tranche d'âge.

Age/Devenir	Guérison		Décès		Total	
	N	%	N	%	N	%
[01-59]	95	39.1	35	14.46	130	53.71
[60-120]	60	24.79	14	5.78	74	30.57
[121-180]	28	11.57	10	4.13	38	15.70
Total	183	75.46	59	24.37	242	100

Khi2= 136.18

P= 0.9797

Le paludisme grave a été plus létal chez les patients d'âge compris entre 01-59 mois. Il n'existe pas une relation statistiquement significative entre l'âge et le devenir.

Tableau XVII : devenir des patients selon le phénotype.

Phénotype/Devenir	Guérison		Décès		Total	
	N	%	N	%	N	%
Forme neurologique	135	55.78	25	10.33	160	66.11
Forme anémique	30	12.39	10	4.13	40	16.52
Forme mixte	18	7.43	24	9.41	42	17.35
Total	183	75.61	59	24.38	242	100

Khi2= 8.6164

P=0.9342

La forme neurologique a été la plus létale. Il n'existe pas une relation statistiquement significative entre le phénotype et le devenir.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

1. Fréquence

Au cours de notre période étude, nous avons colligé 242 patients sur 1021 hospitalisations soit une fréquence de 23,70%.

2. Caractéristiques sociodémographiques

Une prédominance masculine a été notée avec 58%, soit un ratio de 1,37. Cette prédominance masculine a été rapportée par Doumbia A [34]. Cependant aucun auteur n'a établi un rapport formel entre le sexe et la survenue du paludisme grave.

L'âge moyen des patients était de 17 mois avec des extrêmes de 3 mois et 156 mois. La tranche d'âge de 25 à 59 mois a été la plus atteinte avec 31,40%. Karambe C a enregistré une prédominance de la tranche d'âge 24 à 60 mois avec une fréquence de 68,68 % en 2014 [35]. La fréquence élevée du paludisme grave à cet âge pourrait s'expliquer par la non acquisition de la prémunition ou par un paludisme simple mal traité [36].

Le Mali est un pays en voie de développement avec un niveau d'instruction des populations qui reste encore faible, notamment en ce qui concerne les femmes. Au cours de notre étude, il est apparu que les parents non scolarisés étaient majoritairement représentés soit 66,12% pour les mères et 38,43% pour des pères. Le rôle de l'instruction est un facteur déterminant de la survie de l'enfant. Ces résultats concordent avec celui de Samake Z [36] qui a trouvé au cours de son étude que 52,9% des mères n'avaient aucun niveau d'instruction. Ceci pourrait s'expliquer par les résultats d'EDSM-VI [4] qui montre une faiblesse générale du niveau d'instruction de la population de femmes et d'hommes avec respectivement 66% et 53%.

3. Caractéristiques cliniques et biologiques.

Au cours de l'étude, nous avons noté que 81,51 % des patients avaient d'abord consulté dans un centre de santé (Cscm, Csref, structures privées) avant leur admission à la pédiatrie donc, ont reçu des soins au préalable. Au CHU GT Doumbia A avait rapporté que 51,2% des patients ont consulté dans un centre de santé avant l'hospitalisation [34]. Ce qui témoigne un peu le respect de la pyramide sanitaire en vigueur au Mali. Cependant 18,49%

des patients ont directement consulté en pédiatrie. Cela peut s'expliquer par l'accessibilité facile du CHU Gabriel Toure par les usagers.

Dans notre étude les motifs de consultation étaient dominés par la fièvre (85,5%), suivi des convulsions (59,92%), puis la pâleur (42,15%). Ces résultats sont proches de ceux de Doumbia BK [37] dans le CsCom de l'hippodrome qui a enregistré la fièvre comme première motif de consultation (92,17%). Des études similaires réalisées par Diarra. FD en commune I [38], Traore AM en commune II [39] trouvent la fièvre comme premier motif de consultation avec respectivement (87%), (100%). Tous ces résultats concordent avec la littérature qui donne la fièvre comme premier motif de consultation du paludisme grave.

Au cours de notre étude, la Goutte Epaisse était négative chez les uns tiers de nos patients. Nos résultats sont légèrement supérieurs à celui de Samake Z [36] qui enregistre 94,7% de cas de TDR positif contre 5,7% de goutte épaisse positive. Cela pourrait s'expliquer d'une part, par la consommation d'antipaludiques avant leur admission (81,51% de nos patients avaient consulté dans un centre de sante avant leur admission), ce qui réduirait la parasitémie à un seuil non détectable par la goutte épaisse et d'autre part, par l'hypothèse d'une parasitémie périphérique faible (séquestration des parasites au niveau des micros vaisseaux des organes profonds), par la sensibilité et la spécificité des TDR palu au *P.falciparum* qui met en évidence des antigènes du parasite 15 à 21 jours après le traitement.

Par ailleurs la goutte épaisse reste l'examen complémentaire de référence pour le diagnostic du paludisme grave. Elle permet d'établir la nature et l'espèce plasmodiale responsable et aussi la charge parasitaire.

Les enfants souffrant de paludisme grave sont généralement anorexiques. Du coup, ils sont sujets à l'hypoglycémie qui complique d'avantage le tableau. Ainsi dans notre étude l'hypoglycémie a été recherchée chez tous les patients. Mais, seulement 6,59 % présentaient une hypoglycémie sévère avec une glycémie inférieure ou égale à 2,2 mmole/l, nos résultats sont légèrement supérieurs à celui de Cissouma A [40] qui enregistre 4% d'hypoglycémie

La forme neurologique était la plus fréquente avec 66,11% suivis de la forme anémique 16,52% et la forme mixte (anémique+neurologique), 7,85%.

Samake Z [36] rapporte que la forme neurologique était la plus fréquente avec 74,4% suivis de la forme anémique 21,4% et la forme mixte 7,1%. Ces résultats confirment ceux de la plupart des auteurs africains qui enregistrent une prédominance de la forme neurologique. Par contre Maiga B et al [41] ont enregistré à Sikasso une prédominance de la forme anémique (42%).

Ces résultats concordent avec la littérature qui donne la forme neurologique comme la forme la plus fréquente des formes du paludisme grave.

Selon les recommandations de l'OMS l'artésunate injectable est la molécule de première intention dans la prise en charge du paludisme qui était utilisé chez tous nos patients soit 100%, le relais était essentiellement assuré par les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) dès que le patient est capable de prendre des médicaments par voie orale, mais aussi aux moins après 24 heures de traitement par voie parentérale[42].

Dans notre série, les anticonvulsivants ont été utilisés chez 40,49% des malades, 93,38% des patients ont bénéficié des antipyrétiques. Ces résultats sont supérieurs à ceux de Samake Z [36] qui rapporte que 34,3 % des patients ont reçu un anticonvulsivant, 61,4% ont reçu un antipyrétique et 30,36% des patients ont bénéficié d'une transfusion sanguine qui est proche des résultats de Doumbia A [34] qui a enregistré 35,7% de patient ayant reçu une transfusion sanguine.

Au cours de notre étude, nous avons enregistré 24,38% de décès, qui est supérieur au taux enregistré par Dembele RK qui a trouvé 8,2% de décès [43]. Cette différence pourrait s'expliquer peut être par l'affluence au niveau du service, l'insuffisance du plateau technique disponible, le retard du diagnostic, la non disponibilité du produit sanguin, et aussi par les comorbidités. Par ailleurs 10,33% des décès étaient liés au paludisme grave forme neurologique, 14,46% des décès concernaient les enfants de 01 – 59 mois qui est inférieur à celui de Doumbia A [34]. La durée d'hospitalisation moyenne était de 05 jours qui est inférieur à celle enregistrée par Cissouma A [40] qui a rapporté une durée moyenne de 07 jours cette différence pourrait s'expliquer par la période de notre étude qui correspond à la période de haute de haute transmission du paludisme.

CONCLUSION

VII. CONCLUSION

Au terme de notre étude prospective qui portait sur les aspects épidémioclinique du paludisme grave à TDR positif au département de pédiatrie du CHU Gabriel Toure. Il ressort de notre étude que :

- . La fréquence globale de TDR positif était 23.70%.
- . La tranche d'âge des enfants de 01 à 59 mois était la plus touchée 53.70%.
- . Le sexe masculin était le plus représenté avec 58%.
- . La fièvre a été le motif de consultation la plus représentée avec 85.95%.
- . Le neuropaludisme a été le phénotype le plus fréquent 66.11%.
- . La goutte épaisse était positive chez 69% patients.
- . L'évolution a été favorable dans 78.92%.
- . Une létalité de 24.38% a été observée

Malgré les progrès réalisés dans la prévention et le traitement du paludisme, il reste un problème de santé publique, l'introduction des tests de diagnostic rapide pourraient améliorer le diagnostic et la rapidité de la prise en charge.

RECOMMANDATIONS

VIII. Recommandations

Au regard des résultats obtenus, nous formulons les recommandations suivantes:

Aux autorités administratives

Rendre effectivement gratuite la prise en charge du paludisme grave chez les enfants y compris les traitements non spécifiques.

Opter pour une gratuité de la Goutte Epaisse chez les enfants.

Aux autorités sanitaires

Rendre disponible Le TDR et la Goutte Epaisse dans toutes les structures sanitaires y compris les CSCom.

Augmenter les capacités d'accueil des urgences pédiatriques.

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

Aux personnels

Améliorer la qualité du diagnostic et la prise en charge en réalisant systématiquement le TDR et si possible la goutte épaisse devant tout cas de fièvre.

Eviter l'utilisation abusive des antipaludiques.

REFERENCES

IX. Référence Bibliographique

1. Camara B, Diagne N R et al. Critères de gravités et facteurs pronostiques du paludisme grave chez l'enfant, service de pédiatrie, centre National hospitalier d'enfants Albert-Royer-de -fan université Cheikh ANTADIOP DAKAR. Med et maladies infectieuses 2011 ; 41 :63-65.
2. **PLASMODIUM MALARIA** : disponible sur ce site <http://fr.wikipedia.org/wiki/plasmodium>
3. **OMS** : rapport sur le paludisme dans le monde 2019. www.who.int/malaria/media/2019.
4. **Ministère de la sante** : Enquête Démographique et de Santé du Mali VI (2018); p 13 - 24.
5. Rapport bilan d'activités général dans le département de pédiatrie du CHU GT en 2018.
6. Plan Campagne Universelle en MILD à Mopti. Page 8,
7. **Rapport OMS 2004**(www.who.int/malaria/publications/2004).
8. **Ministère de la sante** : Enquête Démographique et de Santé du Mali V (2012-2013); p 142
9. Institut National de la Statistique, International, Rockville, Maryland. Enquête Démographique de Sante (**EDSM-V**)2012-2013p 22-23.
10. **Oms** Roll Back Malaria. Eliminer le paludisme- Leçons du passé ou perspectives d'avenir? Disponible sur <http://www.rbm.who.int/ProgressImpactSeries:report9.html>
11. **Who**. World malaria report 2014.
12. **Groupe d'étude sur le paludisme**. Institut Pasteur de Madagascar. Atlas évolutif du paludisme à Madagascar, 2006.
13. **Unicef- Oms**. Achieving the malaria MDG Target. Reversing the incidence of Malaria 2000-2015,
14. **Oms**. Paludisme. Cibles mondiales. Objectif du Millénaire pour le développement 6. 25 avril 2013.
15. **Kayentao K**. Epidémiologie du paludisme et évaluation du traitement de l'accès palustre simple à la chloroquine dans le village de Donéguébougou. Thèse, Med, Bamako, 1997 -95P.

16. Diassana M. Place du paludisme à l'origine des accès fébriles observés au CSREF de la commune VI du district de Bamako.

Thèse de Méd, Bamako ,2006 No 81p - 129.

17. Haidara M. Paludisme et grossesse dans le Service de Gynéco-Obstétrique de l'Hôpital Gabriel Touré – Thèse de médecine – Bamako 2000. 63P- No 84

18. Gentillini M. Médecine tropicale, 4^{ème} édition : Flammarion Paris 1986.

19. Coulibaly S. Attitudes et pratiques du personnel de santé devant les cas présumés de paludisme dans le Cercle de Niono.

Thèse pharmacie : Bamako ; 2002-60P ; No 47

20. Le Bras M, Denis Malvy. Vaccination antipaludique : acquis et controverses. Rev. Prat. (Paris) 1998. Feb1. 48(3) : 291-295

21. Niangaly AB. Evaluation de la tolérance et de l'immunogénicité d'un candidat vaccin antipaludique dérivé de la (MSP1) associé à l'adjuvant ASO2A dans une population adulte semi- immune à Badianngara, Mali
Thèse pharm : Bamako- 2006 ; 113P-30

22. Gilles H.M. ; Lawson J.B ; Sbelas M, Voller M. – Malaria aemia and pregnancy Ann Trop Médparasitol1969; 63. 245 – 263.

23. Haidara A. Place du paludisme dans les syndromes fébriles en médecine interne de l'Hôpital du point « G » ; thèse méd. Bamako 1989 ; 87P-25.

24. Koita O. Contribution à l'étude épidémiologique du paludisme le long du tronçon de la route transsaharienne au Mali de *Plasmodium Falciparum*.
Thèse Pharmacie – Bamako 1988 ; 88P-26.

25. Eduardo (DC) ; Maurais (P) ; Vernes (A). Physiopathologie du paludisme. Méd et Science 1986, 2, 6, 322 – 330.

26. Gregor MC 1987. The significance parasitic infections in term of clinical disease: a personal view. Parasitology 1987, 94: S159 – S178.

27. Drouin J. Plasmodium falciparum malaria mimicking auto-immune haemolytic anemia during pregnancy. (Med Assj 1985; 132 : 265 – 67).

28. Bates I. Hyperactive malaria in pregnancy, tropical Docteur 1991, 21, 101 – 10.

- 29. Diawara FM.** Aspects épidémiologiques des convulsions fébriles du nourrisson et de l'enfant dans le Service de Pédiatrie de l'HGT. *Médecine d'Afrique noire* 1991 :38(2) :127.
- 30. Ouattara A.** Diversité allotypique et morbidité palustre à *P.falciparum* à Bancoumana Thèse de pharmacie, Bamako, 1998 No2145.
- 31. Koné MT.** Connaissance, attitude, pratiques des mères et diagnostic du paludisme chez l'enfant de 0 à 5 ans dans le centre de santé communautaire péri-urbain de Bamako. Thèse Méd. Bamako 2000.No2597.
- 32. BeirJC. et al.** Plasmodium falciparum incidence relation to entomologic inoculation rates at a site proposed for testing malaria vaccines in western Kenya. *Am J Trop Med and hyg.* 1994 may; 50, (50):529-36.
- 33. Moyen G et coll.** Le paludisme de l'enfant dans un service de pédiatrie à Brazzaville à propos de 1073 observations .Thèse 1990 p63.
- 34. Doumbia A.** Fréquence et létalité du paludisme grave et compliqué dans le service des urgences pédiatriques du CHU GT. Mémoire de pédiatrie. Bamako 2015.
- 35. Karambe C.** Fréquence et létalité du paludisme grave et compliqué dans le service de pédiatrie de l'hôpital de Sikasso. Thèse méd. Bamako 2014.N° 14M11.
- 36. Samaké Z.** Aspects épidémiologiques, cliniques, para cliniques, et thérapeutiques du paludisme grave chez les enfants de 6 mois à 59 mois hospitalisés dans le service de pédiatrie du CS Réf CII de Bamako. Thèse méd. Bamako 2018.N°18M135.
- 37. Doumbia BK.** Evaluation de la prise en charge du Paludisme chez les enfants de 05 à 15 ans dans le CsCom de l'hippodrome. Thèse méd. Bamako 2015.N°15M98 : 54.
- 38. Diarra FD.** Prise en charge du Paludisme chez les enfants de moins de 05 ans au centre de sante de référence de la commune I du district de Bamako en 2016, connaissances et attitudes des parents sur la prévention. Thèse méd. Bamako 2018. N°18M173 : 56
- 39. Traore AM.** Morbidité palustre chez les enfants de 0—59 mois au centre de sante catholique de Nafadji. Thèse méd. Bamako 2019. N°19M40 :52

- 40. Cissouma A.** Etude du paludisme Grave chez les enfants de 0 à 05 ans à l'hôpital de Sikasso. Mémoire de pédiatrie. Bamako.
- 41. Maiga B et al.** Caractéristique du paludisme grave chez les enfants de 0 à 05 ans à l'hôpital de Sikasso.
- 42. OMS :** guide pratique de la prise en charge du paludisme. 3ieme édition.2014. Page2.
- 43. Dembélé RK.** Morbidité et mortalité pédiatrique du paludisme grave et complique à l'hôpital du Mali.Thèse. Med. Bamako 2018.N°18M120.

ANNEXE

X. ANNEXE

Le diagnostic du paludisme grave inclut la présence des formes asexuées de *plasmodium Falciparum* dans le sang associées à un ou plusieurs critères de gravités dits majeurs qui sont :

. Troubles de la conscience : score de Glasgow modifié inférieur ou égale à 9 chez l'adulte et
l'enfant de plus de 5 ans et le score de Blantyre inférieur ou égale 2 chez le petit enfant.
. Une anémie grave se traduisant par un taux d'hématocrite <15% (un taux d'hémoglobine <5g/dl) en dehors de toute autre cause d'anémie.
. Une insuffisance rénale avec une excrétion urinaire <2 ml/kg/24heures et une créatinine sérique >265 micro mol/l soit 3mg/100ml.
. Un oedème pulmonaire ou syndrome de détresse respiratoire.
. Une hypoglycémie avec une glycémie <2,2mmol/l soit 0,4g/l.
. Un collapsus circulatoire qui se manifeste par une tension artérielle systolique <50mmHg chez l'enfant de 1 à 5 ans ou <70mmHg chez l'enfant de plus de 5 ans associée à une peau froide et moite ou une différence de température centrale et périphérique supérieure à 10°C.
. Des hémorragies spontanées diffuses ou C.I.V.D.
. Des convulsions spontanées répétées plus de deux fois par 24 heures malgré des mesures de refroidissement.
. Une acidémie : Avec un pH artériel <7,25 et l'acidose avec un taux plasmatique de bicarbonate <15mmol/l.
. Une hémoglobinurie macroscopique.
. Une prostration, c'est-à-dire une faiblesse généralisée, de sorte que le patient est incapable de s'asseoir, de se tenir debout ou de marcher sans assistance.
. Un hyper parasitisme avec une densité parasitaire supérieure à 10% (500000 trophozoïtes/microlitre de sang).
. Un ictère clinique ou une élévation de la bilirubine totale supérieure à 50micromol/l.

Fiche d'enquête

Identification du malade N°

Nom et Prenoms :.....

Sexe : M F

Age (mois) : 1 – 24 25 – 59 60 – 120 121 – 180

Résidence :.....

Provenance :.....

Identification du père :

Nom et Prénom :.....

Statut Matrimonial : Marié Célibataire Divorcé veuf

Profession : Fonctionnaire Commerçant Ouvrier

Niveau D ´instruction : Supérieur Secondaire Primaire

Identification de la Mère

Nom et Prénom :.....

Statut Matrimonial : Mariée Célibataire Divorcée veuve

Profession : Fonctionnaire Commerçante Femme au foyer

Niveau D ´instruction : Supérieur Secondaire Primaire

Interrogatoire

Mode de référence:.....

Motif d'admission:.....

Signes :.....

Notion de prise de médicaments antipaludique : oui: Non :

Examen Physique

1. Température axillaire :.....

2. Conjonctive Palmo Plantaire : colorée Pâleur

3. Ictère : oui Non

4. Choc : oui Non

5. Splénomégalie : oui Non

6. Hépatomégalie : oui Non

7. Signe de déshydratation : oui Non

8. Détresse Respiratoire : oui Non

9. Coma : oui Non Si oui quel stade : stade I stade II

Stade III stade IV

Examens complémentaires

1. TDR : Positive Négatif

2. Goutte épaisse : positive Négative

Si positive charge parasitaire :.....

3. Frottis Mince : oui Non Si oui espèce :.....

4. Numération formule sanguine :

Taux d'hémoglobine.....g/dl Hématocrite.....%

VGM.....CCMH.....

PLA.....

Leucocytes.....Gra..... Lym.....

5. Groupage/Rhésus.....

6. Glycémie.....

7. Urée..... Créat.....

ASAT.....ALAT..... TP.....

8. Autres à préciser :.....

Autres pathologies associées : oui Non Si oui la (les) quel(les) :

Salmonellose Méningite Malnutrition Insuffisance rénale

Infection Urinaire Drépanocytose VIH

Traitement

1. Traitement étiologique :

Artesunate Quinine Artemether

2. Antipyrétique : oui Non

3. Anti convulsivant : oui Non

Si oui le(s) quel(s) : Diazépam Phénobarbital Clonazépan

4. Antibiotique : oui Non

5. Transfusion : oui Non

Si oui produit sanguin.....

6. Perfusion de soluté : oui Non

Si le(s) quels : SG10% S.sale Ringer lactate

Evolution

Durée d'hospitalisation en jours : 1-3jours 4-7jours >7 jours

Devenir du malade

1. Guérison

- 2. Transfert
- 3. Évasion
- 4. Sortie contre avis médical
- 5. Décès

FICHE SIGNALETIQUE

Nom : SIDIBÉ

Prénom : Adama

Année universitaire : 2020-2021

Pays d'origine : MALI

Ville de soutenance : BAMAKO

Titre de la thèse : Aspects Epidemioclinique du paludisme grave à TDR positif dans le département de pédiatrie du CHU Gabriel Toure.

Lieu de dépôt : bibliothèque de la FMOS ET FAPH

Secteur d'intérêt : pédiatrie, paludisme grave

RÉSUMÉ :

Nous avons étudiés les dossiers des malades hospitalisés de juillet 2019 à Décembre 2019 pour TDR positif. L'objectif de cette étude était d'évaluer les aspects epidemioclinique du paludisme grave à TDR positif au département de pédiatrie du CHU Gabriel Toure.

Il ressort que :

- . La fréquence globale de TDR positif était 23.70%.
- . La tranche d'âge des enfants de 01 à 59 mois était la plus touchée 53.70%.
- . Le sexe masculin était le plus représenté avec 58%.
- . La fièvre a été le motif de consultation la plus représentée avec 85.95%.
- . Le neuropaludisme a été le phénotype le plus fréquent 66.11%.
- . La goutte épaisse était positive chez 69% patients.
- . L'artésunate injectable a été le médicament le plus utilisé 100%.
- . L'évolution a été favorable dans 78.92%.
- . La durée moyenne de séjour était de 5 jours.
- . Une létalité de 24.38% a été observée.

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 !