

**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**

Année universitaire : 2012-2013

N°/...../

**Faculté de Médecine et d'Odonto-  
stomatologie**

**THESE**

**FREQUENCE ET LETALITE DU PALUDISME GRAVE ET  
COMPLIQUE DANS LE SERVICE DE PEDIATRIE DE  
L'HOPITAL DE SIKASSO**

Présentée et soutenue publiquement le...25../...01.../2014 devant la Faculté  
de  
Médecine et d'Odontostomatologie  
Par :

**M. Chaca KAREMBE**

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

**Jury**

**Président :** Pr. Mamadou TRAORE  
**Directeur de thèse :** Pr. Mariam SYLLA  
**Co-directeur de thèse :** Dr. Broulaye TRAORE  
**Membre :** Dr Aboubacar SANGARE

# DEDICACES

Je dédie ce travail :

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

**A son Prophète** (paix et salut sur lui).

**A mon père Amadou KAREMBE**

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

**A la mémoire de ma mère feu Michata KONE**

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

**A ma maman Kadidia TRAORE**

Tu as été sans faute pour notre éducation, nous n'avons jamais senti l'absence de notre mère. Nous ne saurions te remercier pour l'amour que tu portes à vos enfants que nous sommes. Que DIEU te donne longue vie.

### **A mes merveilleux frères et sœurs**

Sources perpétuelles d'émotion, d'affection, d'inspiration et d'espoir. Que DIEU puisse raffermir chaque jour nos liens. Considérez ce modeste travail comme une esquisse de chemin que je voudrais vous montrer afin de susciter chez vous beaucoup de courage.

### **A mes oncles et tantes**

Merci de vos efforts constants pour le renforcement des liens entre nos familles. Trouvez ici l'expression de mon profond attachement aux valeurs que vous cultivez. Ce travail est le vôtre.

### **A mes cousins et cousines**

Considérez ce modeste travail comme une esquisse de chemin que je voudrais vous montrer afin de susciter chez vous beaucoup de courage.

**A tous ceux qui œuvrent pour la survie et le bien-être des enfants partout dans le monde.**

# REMERCIEMENTS

## **REMERCIEMENTS :**

**A tous mes Maîtres de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie de Bamako et à tous mes maîtres d'école.**

Pour la Qualité des enseignements que vous avez prodigués tout au long de notre formation.

**Aux familles Chanco au Point G et la grande famille Karembé à Sogoniko**

Mon passage dans vos familles m'a donné une immense leçon dans la vie et cela me servira toute ma vie durant. Avec vous j'ai su apprécier ce que notre chère patrie, le Mali, a de plus profond : l'hospitalité (le "diatiguiya"). Vous m'avez accueilli à cœur et bras ouverts. Ce travail est aussi le vôtre. Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

**A mes amis, camarades de classe et collègues de travail**

Des vrais amis se reconnaissent toujours lors des moments durs. Dans beaucoup de circonstances, vous m'avez prouvé qu'au-delà de l'amitié vous êtes des frères plus que jamais sincères. Sans vous, je n'aurai jamais pu mener à bien ce travail. Il est le vôtre. Soyez-en remercié infiniment et soyez assuré de mon éternelle fidélité. Puisse cette fraternité demeurer entre nous pour que se réalisent nos vœux les plus chers (Amen).

**A mes Colocataires et complices Famady Keita, Moussa Arouna Bagayogo, Sidy Touré**

Vous êtes et resterez toujours des frères pour moi. Je n'oublierai jamais les moments que nous avons passés ensemble. Puisse cette fraternité demeurer entre nous (amen).

**A tout le personnel de la pédiatrie de l'hôpital de Sikasso**

Pour l'accueil, la considération et surtout la bonne collaboration.

**A tous les faisant fonction d'internes du service de pédiatrie de l'hôpital de Sikasso.**

Pour la bonne collaboration

**Je remercie enfin tous ceux qui n'ont pas leurs noms cités ici et qui de près ou de loin, de façon active ou passive ont contribué à la réalisation de la présente thèse.**

# HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY



## **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

**A notre maitre et président du jury**

**PROFESSEUR Mamadou TRAORE**

**-Professeur titulaire en gynéco-obstétrique;**

**-Médecin chef du centre de santé de référence de la commune V;**

**-Chef de service de la gynéco-obstétrique du centre de santé de référence de la commune V;**

**-Président de l'URFOSAME;**

Cher Maitre, c'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de notre thèse. Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre profonde gratitude.

**A notre Maitre et juge**

**DOCTEUR ABOUBACAR SANGARE**

**-Pédiatre**

**-Chef du service de pédiatrie de l'hôpital de Sikasso.**

Cher Maitre c'est un grand honneur et un réel plaisir que vous nous faites en acceptant de siéger dans ce jury malgré vos multiples occupations. Votre rigueur scientifique, vos compétences pédagogiques, votre gaieté font de vous un Maitre exemplaire et respecté. Recevez cher Maitre l'expression de nos respectueux hommages. Que le seigneur vous protège !

**A notre Maitre et Directrice de thèse**

**PROFESSEUR MARIAM SYLLA**

**-Professeur Agrégé en Pédiatrie,**

**-Chef du service de Néonatalogie et des Urgences Pédiatriques du CHU**

**Gabriel TOURE.**

Cher Maitre, vos qualités sont immenses et n'ont d'égal que notre admiration.

Les méthodes de travail que vous nous avez inculquées resteront pour toujours un modèle de travail et un exemple de rigueur dont nous nous servirons durant l'exercice de notre noble métier.

Trouvez ici le témoignage de notre reconnaissance et notre profond respect.

**A notre Maitre et Codirecteur de thèse**

**DOCTEUR BROULAYE TRAORE**

**-Médecin pédiatre.**

**-Chef du service de pédiatrie générale du CHU Gabriel Touré**

**-Président de l'Association malienne de Lutte contre la Déficience Mentale chez l'Enfant (AMALDEME)**

**-Chargé de cours à l'Institut National de Formation en Science de Santé (INFSS)**

Cher Maitre, ce fut pour nous une grande fierté d'être compté parmi vos élèves. Votre abord facile, votre assiduité dans le travail et votre constante disponibilité font de vous un maître admiré et respecté par vos étudiants.

Veillez Recevoir ici, cher maître notre reconnaissance et notre plus grand respect.

## **ABREVIATIONS ET SIGLES**

**CHU** : Centre Hospitalier et Universitaire.

**CIVD** : Coagulation Intra Vasculaire Disséminée.

**CSCOM** : Centre de Santé Communautaire.

**CSREF** : centre de santé de référence.

**EDSM** : Enquête Démographique et de Santé Mali.

**FMOS** : Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie.

**INSTAT** : Institut National de la Statistique.

**MED** : Médecine.

**OMS** : Organisation Mondiale pour la Santé.

**PHARM** : pharmacie.

**PNLP** : Programme National de Lutte contre le Paludisme.

**RGPH** : Recensement Général de la Population et de l'habitat.

## **SOMMAIRE**

<b>I.INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
<b>II.OBJECTIFS.....</b>	<b>3</b>
<b>III.GENERALITES.....</b>	<b>4</b>
<b>IV.METHODOLOGIE.....</b>	<b>30</b>
<b>V.RESULTATS.....</b>	<b>34</b>
<b>VI.COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....</b>	<b>44</b>
<b>VII.CONCLUSION.....</b>	<b>48</b>
<b>VIII.RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>49</b>
<b>IX.REFERENCES.....</b>	<b>50</b>
<b>X.ANNEXES.....</b>	

## **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 infestant d'un moustique anophèle femelle vecteur de la famille des culicidés et du genre anophèles [1].

De nos jours, il a été identifié cinq espèces plasmodiales spécifiquement humaines. Il s'agit notamment du Plasmodium falciparum, du Plasmodium vivax, du Plasmodium ovale, Plasmodium malariae et Plasmodium knowlesi. Parmi ces cinq espèces, P. falciparum est la plus répandue, la plus redoutable. Elle est responsable de l'accès pernicieux potentiellement mortel [2].

Chaque année le paludisme tue 1,5 à 2,7 millions de personnes dans le monde dont la majorité est constituée d'enfants de moins de cinq ans et des femmes enceintes [3].

Il constitue un problème majeur de santé publique dans les pays tropicaux en général et en Afrique sub-saharienne en particulier où il constitue la parasitose la plus répandue avec plus de 90% des cas cliniques par an. On lui attribue 85 à 95% des parasitoses [4].

Au Mali, cette affection représente 34% de l'ensemble des motifs de consultation et est la première cause de morbidité 45,% et de mortalité 32,4% chez les enfants de moins de cinq ans [5].

A Bamako, dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré le paludisme était responsable de 16,45% des hospitalisations [6] et 12,39% des décès [7].

Environ 2% des cas cliniques de l'enfant africain évoluent vers les formes graves et compliquées [8].

Le paludisme est la première cause des convulsions fébriles de l'enfant et du nourrisson avec 49% des cas [9].

Le service de pédiatrie de l'hôpital de Sikasso assure la prise en charge des cas de paludisme grave. Il a été inauguré en 2010.

Des propositions ont été faites en termes d'équipements de service et de personnel qualifié.

Nous avons donc initié cette étude pour comprendre la fréquence hospitalière et la létalité du paludisme grave et compliqué dans ce contexte.



## **II-OBJECTIFS :**

### **1. Objectif général :**

Etudier les aspects épidémiologiques et cliniques du paludisme grave et compliqué chez les enfants de 0 à 15 ans dans le service de pédiatrie de l'hôpital de Sikasso

### **2. Objectifs spécifiques :**

- Déterminer la fréquence hospitalière du paludisme grave et compliqué.
- Déterminer les caractéristiques sociodémographiques des enfants atteints de paludisme grave et compliqué.
- Identifier les différentes formes cliniques du paludisme grave et compliqué.
- Déterminer la létalité liée au paludisme grave et compliqué.

### **III-Généralités :**

#### **1. Définition du paludisme:**

Le paludisme est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante due à la présence et au développement dans le foie puis dans les hématies d'un hématozoaire du genre plasmodium.

#### **2. Epidémiologie :**

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

- La présence des hommes porteurs des gamétocytes du Plasmodium dans leur sang périphérique,
- L'existence d'une population d'anophèles vecteurs,
- La présence d'hommes réceptifs au Plasmodium,
- Des conditions écologiques favorables (température, humidité relative, pluviométrie)

Les mesures de lutte préconisées par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) sont de deux ordres: les mesures curatives basées sur la prise en charge rapide et correcte des cas cliniques et les mesures préventives utilisant la chimio prophylaxie et la lutte anti vectorielle [10].

#### **3. Pathogénie :**

##### **3.1 Le vecteur :**

##### **- Systématique :**

Les anophèles appartiennent:

Règne: Animal

Sous règne: Metazoaires

Embranchement: Arthropodes

Sous embranchement: Tracheates

Classe: Insectes

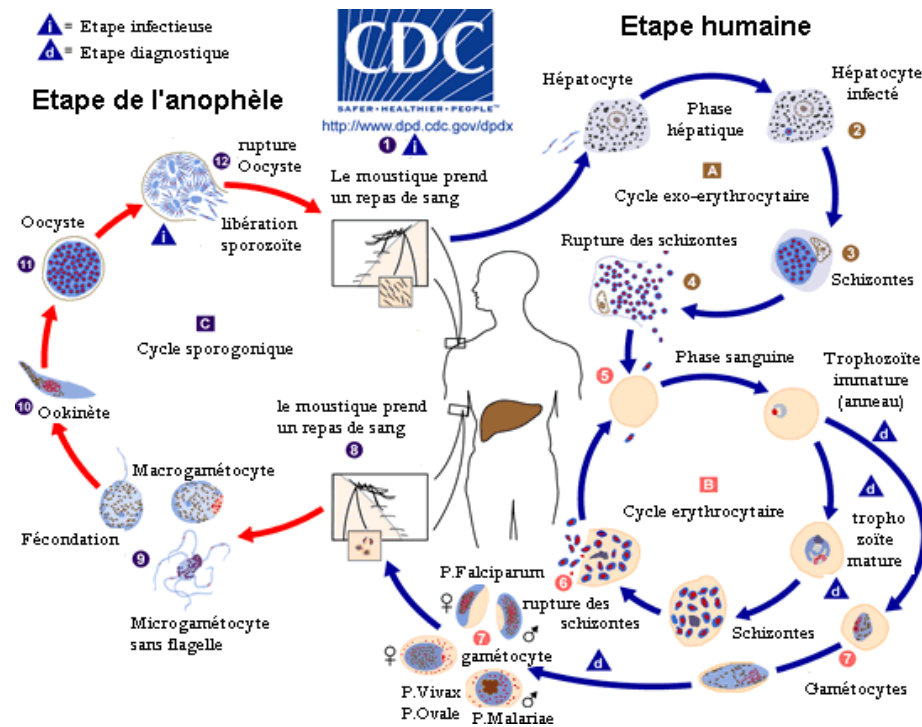
Sous classe: Pterygotes

Ordre: Diptères

Sous ordre: Nematocères

Familles: Culicidae

Genre: Anopheles



**Figure 1:** cycle biologique des plasmodies. (Source: CDC, USA)

### 3.2 Morphologie :

Les anophèles, sont des moustiques dont les adultes se posent obliquement sur les supports, la trompe, dans l'axe du corps. Ils sont divisés en trois parties:

La tête: qui porte deux yeux et deux palpes de même longueur que la trompe qui est aussi appelée proboscis;

Le thorax: comportant également trois parties, le prothorax, le mésothorax portant la paire d'ailes fonctionnelles et le métathorax qui porte les pattes postérieures;

L'abdomen: constitué de dix segments, dont les 9ème et 10ème, peu visibles, représentent les segments génitaux.

Les principaux anophèles vecteurs du paludisme rencontrés au Mali sont le complexe *An. gambiae* et l'*An. funestus*. *An. gambiae* est un moustique de taille moyenne d'environ 2,4 à 4,3 mm.

Chez l'adulte les pattes sont tachetées; chaque segment abdominal porte deux tâches pâles en position ventrale. Les palpes maxillaires sont aussi longs que la trompe. C'est un complexe de sept espèces dont seulement deux sont présentes au Mali: *An. gambiae*s.s. et *An. arabiensis*.



**Figure 2:** femelle d'*An. gambiae*s.l. lors de la prise de sang.

*An. funestus* est un petit anophèle sombre avec des pattes uniformément noires. La costa présente quatre aires sombres avec une base entièrement sombre. Une seule tache claire existe sur la nervure 5-1. Chez la femelle, les palpes présentent trois bandes pâles généralement étroites. C'est un complexe d'environ une dizaine d'espèces. Il est cytogénétiquement peu étudié au Mali.



**Figure 3:** *An. funestus* lors de la prise du repas de sang [11].

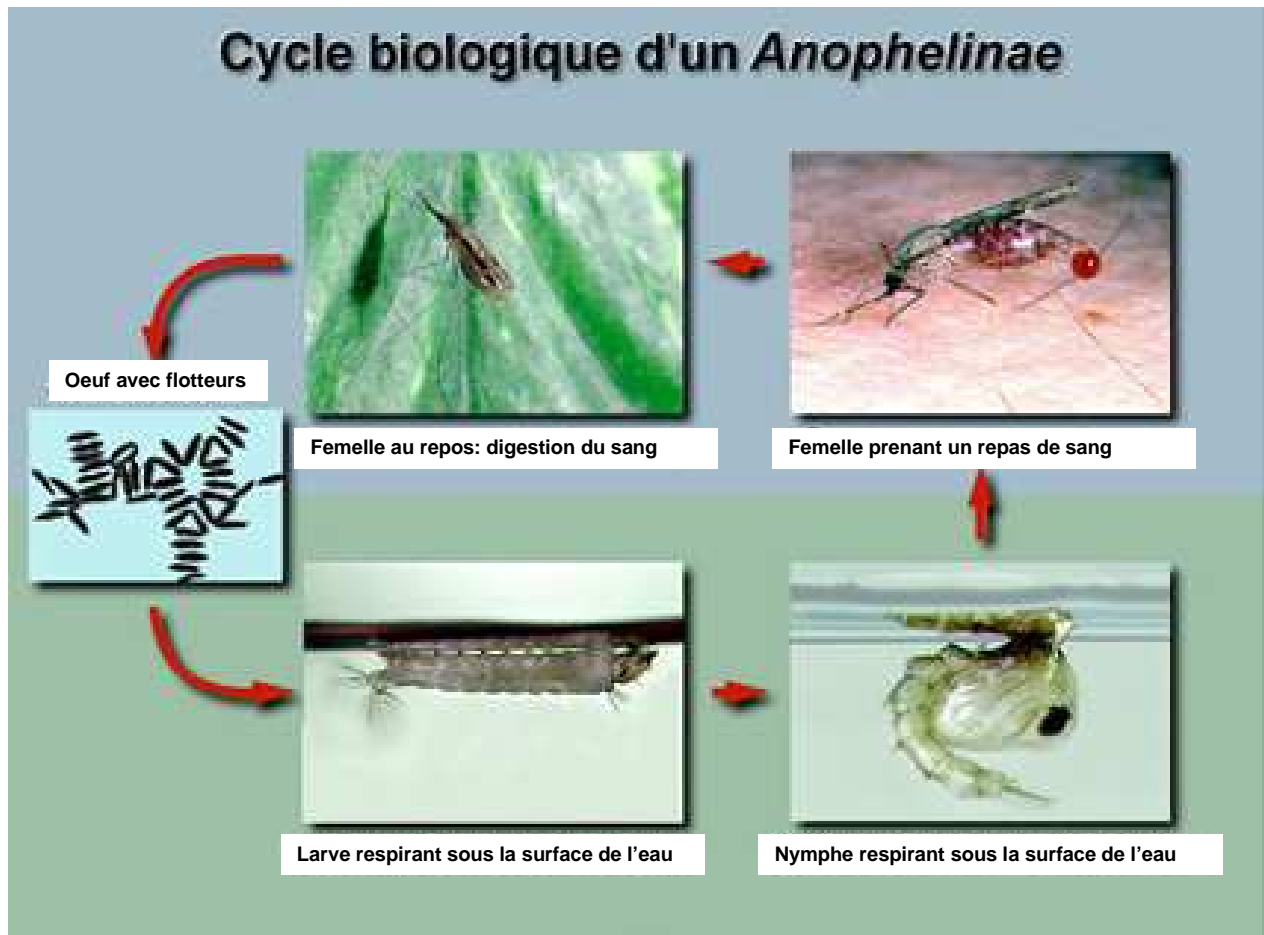
### **3.3 Cycle biologique des anophèles :**

Les anophèles pondent leurs œufs à la surface de l'eau. Ces œufs, munis de flotteurs remplis d'air éclosent généralement 24 à 36 heures après la ponte [12].

La larve subit trois mues consécutives qui, par les modifications morphologiques qu'elles engendrent, la conduisent au stade nymphal.

La nymphe a l'aspect d'une virgule. Au bout de 24 à 48 heures, elle se transforme en moustique adulte ou imago qui émerge de l'eau. 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. Le cycle gonotrophique dure 2 jours (chaque 2 jours la femelle prend un repas de sang; figure 2). Il faut 7 à 12 jours pour *An. gambiaes*.l et trois semaines pour *An. funestus*, pour effectuer la totalité du cycle: de l'œuf à l'imago.



**Figure 4:** Cycle biologique d'un *Anophelinae*

La durée de la phase pré-imaginale varie en fonction de la température. Elle s'allonge quand la température diminue et se raccourcit lorsqu'elle augmente.

Par exemple, elle dure 5 jours à 30°C et environ 10 jours à 25°C chez *An. gambiae*. La dispersion moyenne des anophèles adultes en vol est de l'ordre de 1 Km à 1,6 Km, pouvant atteindre 3 Km. Cependant, une étude de Mark-release-recapture des moustiques effectués à Banambani (Mali) a montré qu'un moustique coloré avait été capturé à 7 km du point de lâchage [13]

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.

Le cycle de développement implique l'homme (hôte intermédiaire) et le vecteur l'anophèle femelle (hôte définitif). La multiplication asexuée se déroule chez l'homme et une multiplication sexuée qui se déroule chez l'anophèle femelle (figure 1).

### **A- Cycle asexué chez l'Homme :**

Il comprend deux phases :

#### **a) La phase hépatique :**

L'homme est contaminé par la piqûre de l'anophèle femelle qui injecte avec sa salive dans le tissu sous-cutané des milliers de parasites sous forme de sporozoïtes. Ces sporozoïtes gagnent le foie en moins de 45 minutes. Au niveau du foie s'effectue une schizogonie hépatocytaire. Des sporozoïtes de *P. vivax* et *P. ovale* pénètrent dans les hépatocytes et peuvent se transformer sous le nom d'hypnozoïte (sporozoïtes dormant). Les schizontes hépatiques grossissent leurs noyaux, se divisent et en une semaine environ, évoluent en schizontes matures contenant quelques milliers de noyaux (corps bleus). L'éclatement du schizonte hépatique libère de nombreux mérozoïtes qui pour la plupart s'embolisent dans les capillaires sinusoides et passent dans la circulation sanguine amorçant les premières schizogonies sanguines.

Cette phase dure en moyenne 8 jours pour *P. vivax*, 6 jours pour *P. falciparum*, 13 jours pour *P. malariae* et 9 jours pour *P. ovale*.

#### **b) La phase sanguine :**

Dans le sang s'effectue le cycle érythrocytaire. Les mérozoïtes pénètrent dans les hématies hôtes et s'y transforment en trophozoïtes. La multiplication des noyaux dont chacun s'entoure d'une plage cytoplasmique forme un schizonte mûre ou corps en rosace qui en s'éclatant libère de nouveaux mérozoïtes.

Après une semaine environ, certains mérozoïtes vont se distinguer en commençant le cycle sexué du parasite, les gamétocytes.

## **B- Le cycle sexué chez l'anophèle :**

En prenant son repas sanguin sur un paludéen, l'anophèle femelle absorbe des gamétocytes qui assurent la poursuite du cycle. Dans l'estomac du moustique, les gamétocytes se transforment en gamètes femelles et mâles. La fécondation du gamète femelle par le gamète mâle donne un œuf mobile (ookinète) qui traverse la paroi de l'estomac de l'anophèle et se fixe au niveau de sa face externe formant l'oocyste dans lequel s'individualisent les sporozoïtes. Libérés par l'éclatement de l'oocyste, ces derniers gagnent les glandes salivaires de l'anophèle qui les réinjecte à l'homme à l'occasion d'une piqûre. Le cycle dit sporogonique dure chez l'insecte de 12 à 30 jours pour *P. falciparum*, suivant la température (à 28°C, la durée de la sporogonie est de 9 à 10 jours). Lorsque la température est inférieure à 18° C, *P. falciparum* n'est généralement plus transmis. Pour *P. vivax*, le cycle est plus court soit 8 à 30 jours suivant la température (à 28° C, le cycle est de 8 à 10 jours). Il est long pour *P. malariae* et *P. ovale* (à 28° C, le cycle est de 12 à 14 jours pour *P. ovale* et 14 à 16 jours pour *P. malariae*). *P. vivax* et *P. malariae* ne sont généralement plus transmis à une température inférieure à 15° C.

## **4. Les groupes à risques :**

Le paludisme est une maladie parasitaire potentiellement mortelle transmise par des moustiques. Les personnes à risque sont:

Les enfants dans les régions de forte endémicité; en particulier ceux âgés de six mois à cinq ans;

Les personnes de tout âge dans les régions de faible endémicité;

Les voyageurs venant de régions où il n'existe pas de transmission de paludisme à *P. falciparum* qui se rendent dans une région impaludée;

Les personnes qui retournent dans les régions fortement endémiques après quelques années d'absence;



Les femmes enceintes (à risque pour toutes les complications), particulièrement les primigestes et les secondigestes (à risque de développer une anémie sévère) [14]

Les personnes âgées, la femme enceinte, l'enfant à naître et le nouveau-né sont particulièrement vulnérable face au paludisme, cause majeur de mortalité périnatale, de faible poids de naissance et d'anémie maternelle.

Toute infection avec *P. falciparum* peut devenir grave chez le sujet naïf si le traitement est retardé ou inadéquat. Cependant, les personnes qui ont été exposées à maintes reprises au paludisme à *P. falciparum* développent une immunité et sont moins susceptibles de faire un paludisme grave à *P. falciparum*. L'infection palustre pendant la grossesse est un problème majeur de santé publique survenant dans toutes les régions tropicales et subtropicales. Dans la plupart des zones endémiques, les femmes enceintes représentent le principal groupe d'adultes exposé à la maladie [15].

## **5 FORMES GRAVES ET COMPLIQUEES DU PALUDISME :**

### **5.1 Définition :**

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

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

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

**Une insuffisance rénale** : avec une excrétion urinaire <12 ml/kg/24heures et une créatinine sérique >265 micro mol/l soit 3mg/100ml.

**Un œdème pulmonaire ou syndrome de détresse respiratoire**

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

**Collapsus circulatoire** : qui se manifeste par une tension artérielle systolique < 50mmHg chez l'enfant de 1 à 5ans ou <70mmHg chez l'enfant de plus de plus de 5ans associée à une peau froide et moite ou une différence de température centrale et périphérique supérieure à 10°C.

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

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

**L'acidose** : Un pH artériel <7,25 ou un taux plasmatique de bicarbonate <15mmol/l.

**Une hémoglobinurie macroscopique.**

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

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

## **5.2 Physiopathologie :**

### **5.2.1 Paludisme cérébral :**

La physiopathologie du paludisme grave et compliqué n'est pas complètement élucidée, malgré les récents développements de l'immunologie et de la biologie moléculaire. Cependant les nouveaux apports de l'immunologie et de la biologie moléculaire ont permis des hypothèses explicatives plus plausibles.

Il n'existe pas de modèle animal permettant de décrire de façon satisfaisante la physiopathologie du paludisme cérébral humain [16].

Les chercheurs pensent que l'aspect pathologique principal est la séquestration des érythrocytes parasités par des schizontes dans les capillaires viscéraux profonds, surtout ceux du cerveau. Ce qui expliquerait l'anoxie cérébrale et l'importance du coma dans les paludismes graves et compliqués.

Les hypothèses explicatives actuellement retenues:

**-Hypothèse de l'envasement (sludging) :**

Il s'agit d'une diminution, voire une interruption de la microcirculation et une diffusion locale des toxines parasitaires.

Le sludging est secondaire à l'adhésion des hématies parasitées par de grands trophozoites matures et par des schizontes dans les capillaires et dans les veinules. Il y a formation de micro thrombi [17].

**-Hypothèse de la perméabilité :**

Elle est basée sur une augmentation de la perméabilité des capillaires cérébraux d'où diffusion du plasma. Cette diffusion plasmatique entraînerait un œdème cérébral, une hémococoncentration locale et une diminution du flux micro circulatoire [18].

Les facteurs responsables sont les cytokines telles TNF et l'interleukine 1 alpha. David À W (1993) a montré chez les enfants africains que les concentrations de ces deux cytokines sont proportionnelles au degré de gravité de la maladie d'où l'usage contrôlé des corticoïdes dans le traitement du paludisme grave.

Certains auteurs proposent le mannitol ou l'urée pour lutter contre cet œdème cérébral. On pensait que l'effet immédiat de plusieurs quinoléines antipaludéennes (chloroquine) était dû à leur action anti-inflammatoire [19].

**-Hypothèse mécanique :**

Elle défend l'obstruction de la micro circulation entraînant une hypoxie locale, une déplétion de substrat et une ischémie.

Deux des mécanismes entrent en jeu aboutissant à un encombrement des capillaires par des érythrocytes parasités

-Diminution de la déformabilité érythrocytaire : Les érythrocytes normaux peuvent subir une grande déformation.

En cas de paludisme grave cette propriété est fortement diminuée d'où la rigidité des hématies et la possibilité d'obstruction lors de leur passage dans les capillaires.

Cette déformabilité réduite dépend du stade parasitaire.

-La cyto adhérence : Les études anatomopathologiques suggèrent une apposition intime des membranes des globules rouges parasités et de l'endothélium [20].

Une réaction moléculaire spécifique entraîne une adhérence physique des globules parasités à l'endothélium vasculaire. Mais des globules rouges non infectés peuvent aussi se lier à la surface de ceux qui contiennent des parasites matures par le même mécanisme et former des rosettes. Ces rosettes augmentent l'obstruction de la lumière vasculaire.

Les adhésines parasitaires : Les structures sous membranaires des globules rouges opaques aux électrons apparaissent après de nombreuses transformations spécifiques. Ces structures augmentent de taille pour aboutir aux protubérances appelées "KNOBS" visibles en microscopie électronique.

Pendant longtemps, on pensait que seules les souches porteuses de cette protubérance étaient capables de cytoadhérence.

Mais des études ont montré que même les souches dépourvues de "KNOBS" avaient cette propriété d'adhésion.

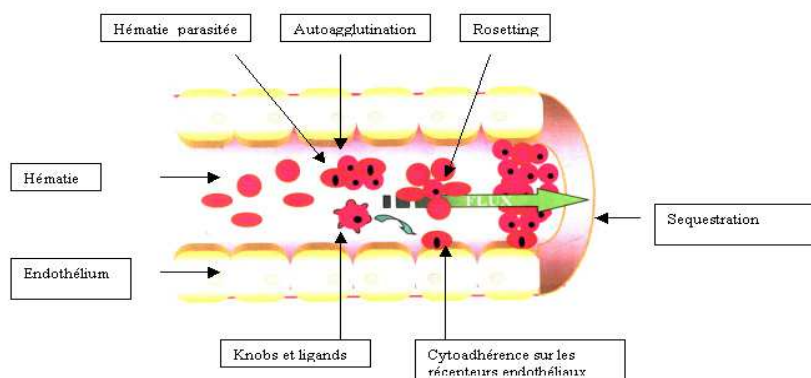


Fig.1 : les différents mécanismes de la séquestration de *Plasmodium falciparum*

### **-Hypothèse immunologique :**

Bien qu'important dans les ataxies cérébelleuses tardives, dans les atteintes viscérales telle que la néphropathie de l'infection par le *P.malariae* et le syndrome de splénomégalie tropicale, les mécanismes ne semblent pas jouer d'importants rôles dans la pathogénie du paludisme cérébral aigu.

### **-Hypothèse des cytokines :**

Le paludisme sévère est une maladie à la fois vasculaire (microcirculation) et métabolique :

- Vasculaire du fait de la cyto-adhérence. Les cytokines comme la TNF contribuent dans l'expression des récepteurs endothéliaux de surface en augmentant la cyto adhérence et l'obstruction vasculaire.

- Métabolique du fait de la consommation du glucose et la production de l'acide lactique par le parasite en plus de l'effet de l'hypoglycémie due au TNF (souvent par IL-1) et le traitement à base de la quinine. Ceux-ci entraînent un excès d'acide lactique d'où l'élévation d'acide dans les tissus.

### **5.2.2 Anémie sévère :**

L'anémie résulte de la lyse aiguë des globules rouges par les schizontes et l'effet chronique de la TNF. Des études récentes ont montré que la rupture des schizontes expose le GPI (glycosylphosphatidylinositol) du parasite à la surface du globule rouge, ce qui entraînerait la libération du TNF.

Par conséquent, ceci explique pourquoi le cycle asexué érythrocytaire stimule l'expression de la TNF en absence de l'endotoxine gram-négative habituellement associée à la libération de celle-ci par les macrophages.

Les chances de survies des érythrocytes non parasités sont réduites pendant au moins une semaine après l'élimination totale des parasites [21].

De nombreux globules rouges sains porteurs des antigènes solubles circulants dans le plasma sont phagocytés par les macrophages.

Des études Thaïlandaises montrent qu'il y avait une séquestration du fer, une érythropagocytose et une dysérythropoïèse pendant la phase aiguë du paludisme à *P. falciparum* pendant au moins trois semaines après la disparition des parasites [22].

Outres ces mécanismes, des phénomènes d'auto-immunité joueraient un rôle important dans la genèse de l'anémie du paludisme [23].

### **5.2.3 La défaillance rénale :**

On trouve parfois des érythrocytes parasités cyto-adhérent dans les capillaires glomérulaires, mais ce n'est pas un phénomène aussi important que dans d'autres organes tels que le cerveau [24].

Les problèmes rénaux qui persistent sont dus à une nécrose aigue des tubules. Les perfusions corticales rénales sont réduites pendant la phase aigue de la maladie comme dans les cas de nécrose tubulaire aigue [25].

Il existe peu de preuves de glomérulonéphrites aiguës. Cette hémolyse provient d'une sensibilisation préalable à la quinine [26].

### **5.2.4 L'œdème pulmonaire :**

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

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

### **5.2.5 L'hypoglycémie :**

L'hypoglycémie est une complication du paludisme grave. Chez les patients traités par les alcaloïdes du quinquina (quinine et quinidine), l'hypoglycémie survient assez tard dans l'évolution de la maladie alors que le patient semble aller mieux et qu'il est sorti du coma. Dans ces cas le mécanisme est l'hyperinsulinémie [29]. Toute fois, chez les enfants africains, les femmes enceintes souffrant du paludisme grave ou non et sans complications et chez les patients ayant une forte parasitémie, l'hypoglycémie peut se développer même en l'absence de traitement avec les alcaloïdes du quinquina. L'hypoglycémie pourrait ici être provoquée par l'inhibition de la gluconéogenèse hépatique induite par les cytokines telles que le TNF, l'IL-1 et l'IL-6

### **5.3 Les Aspects cliniques :**

#### **5.3.1 Le neuropaludisme :**

##### **a) Mode de début :**

La survenue est brutale. Parfois on décrit une phase de pré perniciosité avec une augmentation du syndrome algique et apparition de troubles neuropsychiques.

Habituellement le premier signe est la fièvre, suivi par un refus de nourriture et de la boisson.

Des vomissements et de la toux sont notés dans certains cas.

La diarrhée est un signe habituel.

Des convulsions surviennent fréquemment avant ou après le début du coma [16].

##### **b) Terrain :**

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

##### **c) Symptomatologie :**

C'est typiquement une encéphalopathie aiguë fébrile (la température variante entre 36 et 40°C ou plus), comportant typiquement un coma profond.

Les signes d'accompagnement sont les convulsions qui peuvent être de types tonique, clonique ou tonico-clonique; de topographie généralisée ou localisée ou un syndrome méningé ou un syndrome cardiaque peuvent apparaître chez les sujets très anémiés. La pression artérielle systolique est habituellement normale avec une augmentation de la différentielle.

-Une hépato- splénomégalie est habituelle dès le début ou au décours de l'évolution.

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

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

-Une forte contracture des mâchoires et des grincements des dents (bruxisme) peuvent être observés [19].

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

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

-Les hémorragies spontanées cutanées ou du tractus gastro-duodéal sont rares

-Les formes non comateuses sont essentiellement psychiques : confusionnelles ou ébrieuses mais toujours fébriles.

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

**d) Les complications :**

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

**e) L'évolution :**

Elle se fait rapidement vers la mort en l'absence de traitement.

Après traitement bien conduit, l'évolution peut se faire vers la guérison avec ou sans séquelles. Ces séquelles surviennent particulièrement dans les cas compliqués par une hypoglycémie.

Elles sont nombreuses : hémiplégie, cécité corticale, ataxie cérébelleuse, une hypotonie sévère, un retard mental. S'y ajoutent une spasticité généralisée, une aphasie, des troubles de comportement. D'autres atteintes neurologiques focalisées ont également été rapportées.

Un certain nombre d'enfants (5-10% environ) qui survivent au paludisme cérébral gardent de séquelles neurologiques à long terme [28].

**f) Les facteurs de mauvais pronostic :**

- Grossesse, splénectomie,
- Fièvre très élevée, signes neurologiques,
- Hépatomégalie,
- Parasitémie > 10%,
- Les perturbations métaboliques ou en rapport avec l'hémolyse,



- Hyperleucocytose > 12000/mm cube,
- Hypoglycorachie et élévation des lactates,
- Hématocrite < 15%, hémoglobine < 5g/dl,
- Bilirubine totale > 50microM,
- Oligo- anurie avec créatininémie > 260microM,
- Une détresse respiratoire,
- Age inférieur à trois ans [29].

### **5.3.2 Anémie sévère :**

L'anémie est une conséquence grave des accès palustres graves.

Elle est une forme de présentation fréquente du paludisme chez les enfants.

L'enfant sévèrement anémié présente des signes :

- Pâleur cutanée et conjonctivale très marquée, souvent un ictère qui peut être franc ou modéré.
- Cérébraux : confusion, agitation, coma.
- Cardiologiques : rythme de galop, souffle systolique, tachycardie, insuffisance cardiaque.
- Pulmonaires : polypnée, tirage sous et intercostal, geignement, œdème pulmonaire.
- Ophtalmique à type d'hémorragie rétinienne.
- Hépatomégalie et/ou splénomégalie

### **5.3.3 Hypoglycémie :**

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

- Les patients gravement atteints, les enfants en particulier et fréquemment les moins de 3 ans.
- Les patients traités par la quinine ou la quinidine, à la suite de l'hyperinsulinémie quininique.
- Les femmes enceintes.

Chez le patient conscient, le tableau clinique comporte les symptômes classiques d'anxiété, de sueurs profuses, de dilatation des pupilles, dyspnée, d'oligurie, sensation de froid, de tachycardie et de sensation ébrieuse.

Ce tableau peut évoluer vers la détérioration de la conscience, l'apparition des convulsions généralisées, la posture en extension, le choc et le coma.

Cliniquement, l'hypoglycémie peut passer inaperçue dans la mesure où ses manifestations sont semblables à celles du paludisme cérébral.

#### **5.3.4 La déshydratation et les troubles acido-basiques :**

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

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

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

#### **5.3.5 L'hyper pyrexie :**

La fièvre élevée est un signe habituel des accès graves de paludisme à *P.falciparum*. Les fièvres au dessus de  $39,5^{\circ}\text{C}$  sont associées à une augmentation de la fréquence des convulsions; les fièvres entre  $39,5^{\circ}\text{C}$  et  $42^{\circ}\text{C}$  à un délire et au delà à un coma. Ces hyperthermies peuvent être la cause de séquelles neurologiques graves [18]. Chez la femme enceinte, elles sont responsables de souffrance fœtale [27].

#### **5.3.6 L'œdème pulmonaire :**

C'est la complication du paludisme grave la plus redoutable et qui, dans son sillage, est responsable d'une létalité très élevée (plus de 50%).

L'œdème pulmonaire peut apparaître plusieurs jours après la chimiothérapie, à un moment où l'état général du patient s'améliore et où la parasitémie

périphérique diminue. Il doit être distingué de l'œdème pulmonaire iatrogène résultant d'une surcharge volémique.

Le premier signe de l'imminence de l'œdème pulmonaire est une augmentation du rythme ventilatoire qui précède l'apparition des autres signes.

Il s'agit notamment de la détresse respiratoire avec à l'auscultation de râles diffus en marée montante associés à une expectoration mousseuse souvent teintée de sang. En plus de ces signes, l'hypoxie peut entraîner des convulsions, la détérioration de l'état de conscience et le patient peut mourir en quelques heures.

### **5.3.7 L'hyper-parasitémie :**

En règle générale, plus particulièrement chez le sujet sans immunité, les densités parasitaires élevées et la schizontémie périphérique sont associées à une gravité majeure. Toutefois, en zone d'endémie palustre sévère, l'enfant particulièrement immunisé peut tolérer des parasitémies étonnement fortes (20 à 30%), souvent cliniquement muettes [22].

### **5.3.8 L'insuffisance rénale :**

Elle ne touche pratiquement que l'adulte. On observe une augmentation de la créatinine et de l'urée sérique, une oligurie et finalement une anurie due à une nécrose tubulaire aigue. L'insuffisance rénale est en général de type oligurique mais peut prendre une forme polyurique [23].

### **5.3.9 Le collapsus cardio-vasculaire :**

Ces patients sont admis en état d'effondrement avec une tension systolique inférieure à 80mmHg (adulte) 50mmHg (enfant).

Cliniquement la peau devient froide, moite et cyanosée. Les veines périphériques sont constrictives, le pouls est rapide et dans certains cas non perceptibles.

### **5.3.10 Les hémorragies spontanées et la coagulation intra vasculaire disséminée :**

Cliniquement on observe des hémorragies gingivales, des épistaxis, des pétéchies et des hémorragies sous conjonctivales.

La C.I.V.D. avec hémorragie est cliniquement importante à l'image de l'hématémèse ou méléna. Elle survient dans moins de 10% des cas et paraît plus fréquente chez le patient dépourvu d'immunité.

La thrombopénie est fréquente. Elle n'a ni lien avec les autres paramètres de la coagulation ni avec la concentration plasmatique en fibrinogène.

Généralement, elle ne s'accompagne pas d'hémorragie. Une fois le paludisme maîtrisé, la numération plaquettaire redevient en général normale [18]

### **5.3.11 Le paludisme viscéral évolutif (seule forme grave de bon pronostic) :**

Il s'agit d'une forme subaiguë ou chronique d'un paludisme à *P. vivax* ou *P. falciparum* lors d'infestations parasitaires répétées ou en cas de chimio prophylaxie inefficace. Tout se passe comme si l'expression aiguë du paludisme se substituait à une infection subintrante.

Les principaux signes sont, entre autres:

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

### **5.3.12 La fièvre bilieuse hémoglobinurique :**

Cette entité correspondait jadis à un tableau aiguë d'hémolyse intra vasculaire.

Celle-ci survient chez un sujet non immun résidant en zone d'endémie mais aussi ayant, d'une part, déjà eu plusieurs accès palustres et, d'autre, pris une chimio prophylaxie irrégulière par la quinine.

La symptomatologie se traduit initialement par la fièvre, le vomissement, la diarrhée et la polyurie. L'oligurie et la coloration rouge -porto ou noirâtre de l'urine s'ensuivent.

Les signes physiques associés sont l'hépto- splénomégalie, l'anémie et l'ictère. Des études réalisées en Thaïlande, chez les sujets présentant une hémoglobinurie dans le cadre du paludisme aiguë, ont permis d'identifier deux groupes de malades. Le premier groupe est porteur d'un déficit en G6PD et surtout d'un traitement antipaludique, plus particulièrement la prima quine et le second groupe porte un paludisme grave avec lyse globulaire massive avec hyperparasitémie.

### **5.3.13 Le syndrome de splénomégalie tropicale idiopathique:**

Ce terme, beaucoup trop vague, a été largement utilisé avec excès pour désigner en zone tropicale toute splénomégalie qui ne faisait pas sa preuve étiologique.

Les Anglo-saxons préfèrent le terme de splénomégalie palustre hyper réactive.

Pour retenir ce diagnostic, il est indispensable d'être soumis à une longue période d'exposition palustre. Ce sont essentiellement les enfants âgés et les adultes qui seront concernés.

Trois critères diagnostiques majeurs sont requis :

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

-Une élévation des IgM.

-Une réponse favorable aux antipaludiques.

### **5.3.14 Les ruptures spléniques au cours du paludisme :**

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

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

#### **5.4 Les modifications biologiques :**

Les examens mettent en évidence la présence ou non de *P. falciparum* associé ou non à une anémie.

Une thrombocytopénie périphérique est fréquente, rarement grave.

Le leucocyte mie périphérique est généralement normal. Une leucocytose à PN est possible dans les atteintes graves et ne signifie pas obligatoirement l'existence d'une infection bactérienne associée.

Les taux d'urée, les taux plasmatiques de créatinine, d'albumine, d'enzymes hépatiques et d'électrolytiques y compris le calcium et le phosphate sont normaux chez la plupart des malades.

Une acidémie et une acidose sont observées dans une minorité de cas.

Le taux de lactate dans le plasma et dans le LCR est augmenté, particulièrement chez les malades en hypoglycémie [27].

#### **5.5 Prise en charge du paludisme grave et compliqué :**

##### **5.5.1 Principe :**

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

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

-Les lieux de résidence et de déplacements récents du patient, du fait de l'existence des zones où les souches de *P. falciparum* sont polychimiorésistantes [28].

-Faire préciser par les parents ou les accompagnants les traitements anti-palustres ou autres qui ont pu être administrés, de même que l'absorption récente de liquides et l'émission d'urine.

Un premier examen rapide permettra de définir l'état d'hydratation et de détecter un éventuel œdème pulmonaire ou autres manifestations graves.

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

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

-Une fois les premiers soins mis en route, les signes vitaux et la balance des liquides doivent être surveillés.

On fera particulièrement attention à la surcharge ou à la déplétion liquidienne, à l'hématocrite, à la parasitémie, à la glycémie et aux autres paramètres si nécessaires [26].

### **5.5.2 Moyens :**

Le traitement du paludisme pose encore de nos jours des problèmes.

Plusieurs "classes" de produits ont successivement vu le jour, avec chacune leurs avantages et leurs inconvénients.

Cependant la gamme des médicaments reste étroite. Car la découverte de nouveaux antipaludiques semble laborieuse.

Chez un enfant atteint de paludisme grave, les antipaludiques doivent être administrés par voie parentérale [29].

#### **• Les médicaments disponibles au Mali :**

##### **a) La quinine :**

Alcaloïde naturel, dérivé du quinquina, la quinine est la plus ancienne et la plus utilisée des amino-alcools.

Ses propriétés pharmacologiques et en particulier la possibilité de l'administration par voie intraveineuse en font le médicament de choix lors du traitement de paludisme grave, d'autant plus qu'il existe peu de résistance à ce produit (elles sont surtout présentes en Asie).

Aux doses thérapeutiques (25 mg par kg poids par 24h de quinine base), les effets secondaires sont limités (troubles auditifs avec bourdonnement d'oreille, vertiges...), mais des surdosages entraînent rapidement des troubles cardiaques graves. La voie intramusculaire (IM) doit être évitée au mieux, compte tenue des risques de nécrose locale et de paralysie sciatique qui lui sont rattachés ainsi que son manque d'efficacité dans des formes déjà trop évoluées.

Les essais concluants de l'administration en intra rectal de ce produit devaient pallier cet inconvénient majeur dans un futur proche.

#### **b) Les dérivés de l'artémisinine ou qinghaosu:**

Utilisés en médecine traditionnelle chinoise depuis plusieurs milliers d'années, ces extraits de la plante *Artemisia annua* n'ont que récemment rejoint la panoplie des médicaments antipaludiques commercialisés.

Ces produits ont fait l'objet d'études scientifiques assez complètes ayant permis d'identifier une nouvelle classe d'antiparasitaire de type peroxyde, qui n'a pas encore suscité de résistance.

Plus rapide qu'aucun autre antipaludique sur la disparition des parasites du sang et ne possédant que peu d'effets secondaires, ils sont d'une grande utilité dans le traitement du paludisme grave.

L'artémether fait jeu égal avec la quinine, surtout dans les zones de multi résistance de *P. falciparum*.

Mais leur élimination très rapide (demi-vie de quelques heures) impose des traitements longs ou des associations, sous peine d'observer un taux de rechute important.



**c) Les produits d'avenir :**

Elles en sont, pour l'instant, au niveau de la recherche ou, pour certains, de la pré commercialisation. Il s'agit : la pyronaridine, le G25, l'association atovaquone- proguanil déjà longuement utilisée en prophylaxie les trioxaquines [30], le triclosan [22].

**5.5.3 La prise en charge pratique :**

**5.5.3.1 Paludisme cérébral :**

On commencera par peser l'enfant, afin de déterminer les doses que l'on exprimera en mg par kg poids. Ces patients doivent être couchés sur le ventre ou sur le coté. Pour les sels de quinine, une dose de charge de 10mg par kg poids en perfusion dans du sérum glucosé 10% pendant 3 heures de temps puis une dose de 8mg par kg poids toutes les 8 heures pendant 3 jours ou jusqu'à ce que le patient puisse avaler.

Pour la quinine base 25mg par kg poids dilué dans du sérum glucosé 5% pour un volume total de 48cc à la seringue électrique sur 24h pendant 3 jours. Dans les deux cas, le relais est assuré par l'amodiaquine à la posologie de 10mg par kg poids par 24h en prise unique pendant 3 jours. Il convient de rappeler que pour le traitement des cas simples, le PNLP recommande les combinaisons thérapeutiques à base d'artésunate+lumefantrine ou artésunate+amodiaquine pour la prise en charge [28].

**NB** : On fera particulièrement attention à une bonne évaluation des besoins liquidiens et on lancera une perfusion qui permettra d'administrer des quantités bien définies de liquides et de médicaments.

Le débit de la perfusion doit être très soigneusement et très fréquemment contrôlé. Pour la prévention de l'hypoglycémie, on administre régulièrement du sérum glucosé à 10%.

En cas de convulsion qui est fréquente, le diazépam est administré à raison de 0,5-1mg par kg poids par voie intraveineuse.

Cela, souvent douloureux, peut provoquer une dépression respiratoire.

Une injection intramusculaire unique de phénobarbital (5-10 mg par kg poids) à l'admission peut réduire l'incidence de ces crises convulsives, mais une étude récente effectuée par CRAWLEY J a montré que le recours au phénobarbital à la dose de 20 mg par kg poids chez les enfants double le risque de décès et que son effet prophylactique s'est avéré inutile [29].

La fièvre sera abaissée par des compresses tièdes et si nécessaires du paracétamol en intraveineuse ou en suppositoire.

Chez un enfant qui reçoit de la quinine par voie parentérale durant plus de 3 jours et toujours dans le coma, la dose doit être diminuée d'un tiers pour éviter une toxicité cumulative. A ce stade, il est habituellement possible de donner les liquides et nourriture par sonde naso-gastrique.

En cas de recours à l'artémether la dose de charge est de 3,2 mg/kg poids en deux injections espacées de 12 heures le premier jour, puis 1,6mg/kg poids en une injection par jour pendant au moins 4 jours.

#### **5.5.3.2 Anémie sévère:**

L'anémie est une complication fréquente du paludisme chez les enfants et doit être considérée comme une perturbation vitale.

Néanmoins les risques associés à une transfusion sanguine sont considérables.

L'opportunité d'une transfusion doit être évaluée avec soin dans chaque cas. On prendra en considération non seulement le taux d'hématocrite à l'entrée, mais aussi la densité parasitaire, partant du principe que l'hématocrite peut chuter en 24 heures d'un pourcentage au moins égale à celui de la parasitémie.

L'état clinique du patient doit être très soigneusement pris en considération.

En général, un hématocrite inférieur à 15% chez un enfant normalement hydraté est une indication de la transfusion.

Chez des patients qui présentent des signes de décompensation, une transfusion est nécessaire de toute urgence.

La transfusion initiale pourrait être de 10ml/kg de culot globulaire ou de 20ml/kg poids de sang complet. Le sang frais est à préférer au sang conservé.

L'administration de sang trop rapide peut être fatale surtout chez les enfants où l'anémie est très grave. A cet effet, on peut adjoindre du furosémide (1-2mg/kg) ou autres diurétiques à la transfusion [15].

#### **5.5.3.3 Hypoglycémie:**

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

#### **5.5.3.4 L'hyperthermie :**

Actuellement le paracétamol en intraveineuse ou en intra rectal constitue probablement la meilleure solution. Comme déjà évoqué, des procédures telles que les compresses mouillées, la ventilation, etc. doivent être déployé pour essayer de maintenir la température rectale en dessous de 39° C [21].

## **IV-Méthodologie :**

### **A- CADRE D'ETUDE :**

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

- **Région de Sikasso :**

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

Sa superficie est de 76480km<sup>2</sup>, soit 5,7% du territoire national et la densité est de 34 habitants par km<sup>2</sup>. Le cercle de Sikasso couvre une superficie de 27500km<sup>2</sup> et la ville de Sikasso est composée de 15 quartiers administratifs et de 5 quartiers spontanés.

La population est estimée à 2625919 habitants dont 18,1% de la population malienne (INSTAT, 4<sup>ème</sup> RGPH avril 2009).

Organisation sanitaire : Elle comprend une direction régionale de la santé ; 7 CSREF ; un hôpital de deuxième référence ; 169 CSCOM fonctionnels ; 32 officines de Pharmacie privées ; 2 cliniques privées, 27 cabinets médicaux, 9 centres paramédicaux (dont un centre de garnison), 4 centres de santé confessionnels.

Il faut signaler l'existence d'au moins 7 CSCOM et 145 dispensaires et maternités rurales hors carte sanitaire.

La région compte 60 médecins soit un ratio de 1 médecin pour 33941habitants, 27sages femmes soit 1sage femme pour 85500 habitants, 253 infirmiers soit 1 pour 9122habitants.

• **Hôpital régional de Sikasso:**

L'hôpital de Sikasso est situé au quartier Lafiabougou non loin du commissariat de police du 2<sup>ème</sup> Arrondissement sur la route de Missirikoro en face du village CAN annexe. Il possède un laboratoire qui est capable de faire des examens complémentaires de paludisme simple et compliqué (test de diagnostic rapide, goutte d'étude, NFS, glycémie, urémie et créatininémie, etc....)

• **Le service de pédiatrie :**

Comprend :

- 1 salle d'accueil orientation
- 1 salle de consultation des urgences
- 3 salles pour les infirmiers dont 1 salle de garde
- 1 salle de garde des internes
- le bureau du chef de service
- le bureau du surveillant de service
- 2 bureaux pour les médecins
- 1 salle pour linge propre
- 3 salles d'hospitalisation de 3<sup>ème</sup> catégorie avec un total de 22 lits.
- 2 salles d'hospitalisation VIP avec 1lit chacune.
- 1 unité de néonatalogie avec 2 lits, 1 berceau, 5 couveuses.
- 1 unité kangourou avec 3 lits
- Des toilettes (4).

Le personnel est composé d'un médecin pédiatre (chef de service), 2 médecins généralistes, 3 étudiants en année de thèse, 5 techniciens supérieurs de santé, 6 techniciens de santé, 12 stagiaires de perfectionnement ainsi que des infirmiers stagiaires des différentes écoles de formation sanitaire.

Les activités du service sont :

- La prise en charge des enfants hospitalisés (visites).
- La consultation d'urgence
- Les consultations externes de 9h à 14h.
- La formation pratique des étudiants et élèves des différentes écoles de santé.
- Le staff quotidien et les EPU hebdomadaires.
- Appui aux différents programmes.
- Activités préventives et formationnelles.
- Formation des étudiants en année de thèse.
- Formation des étudiants en médecine.

#### **B- TYPE ET DUREE D'ETUDE :**

Il s'agit d'une étude prospective observationnelle qui s'est déroulée du 1<sup>er</sup> janvier 2012 au 31 décembre 2012, soit un an.

#### **C-ECHANTILLONAGE :**

##### **-Population d'étude**

Il s'agit de tous les enfants âgés de 0 à 15 ans hospitalisés pour paludisme grave et compliqué pendant la période de l'étude.

### **-Définition des cas**

Tous cas de paludisme grave et compliqué diagnostiqué biologiquement avec une GE positive ou un TDR positif et présentant l'un des critères cliniques de définition du paludisme grave et compliqué selon l'OMS.

### **-Critères d'inclusion :**

Enfants âgés de 0 mois à 15 ans hospitalisés dans le service pédiatrie et répondant aux critères de définition ci-dessus.

### **-Critères de non inclusion :**

Enfants ne répondant pas aux critères d'inclusion.

### **-Taille de l'échantillon**

Nous avons fait un recrutement exhaustif des cas soit 1569 cas de paludismes graves.

### **D-Déroulement :**

Une fiche d'enquête élaborée nous a permis de collecter les données à partir de :

-Dossier du malade

-Registre d'hospitalisation.

Les dossiers ont été regroupés par mois d'hospitalisation et la collecte se faisait à la fin de chaque mois. Les renseignements manquants dans certains dossiers étaient recherchés dans le registre de garde

**Examens systématiques réalisés :** GE TDR Taux d'Hb Glycémie Groupage sanguin, Détermination du facteur rhésus

### **5-ANALYSE DES DONNEES :**

Nos données ont été saisies sur Microsoft Word 2007 et analysées sur le logiciel SPSS version 16.

## **V-Résultats :**

### **1-Fréquence :**

Pendant la période d'étude 3047 patients ont été hospitalisés dans le service avec 1569 cas de paludisme grave et compliqué soit une fréquence de 51,49%.

### **2- CARACTERISTIQUES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES :**

**TABLEAU I :** Répartition des patients selon le sexe

	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence</b>
<b>Masculin</b>	<b>941</b>	<b>59,97</b>
<b>Féminin</b>	628	40,03
<b>Total</b>	<b>1569</b>	<b>100</b>

Le sexe masculin était le plus représenté avec un sex-ratio de 1,50

**TABLEAU II :** Répartition des patients selon l'âge

	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence</b>
<b>&lt; 1 an</b>	207	13,19
<b>1-4 ans</b>	<b>855</b>	<b>54,49</b>
<b>5-9 ans</b>	482	30,72
<b>10-14 ans</b>	25	1,60
<b>Total</b>	<b>1569</b>	<b>100</b>

Les enfants de moins de 5 ans représentaient 67,68% de l'échantillon.

L'âge moyen était de 3,8ans avec des extrêmes de 2mois et 180 mois

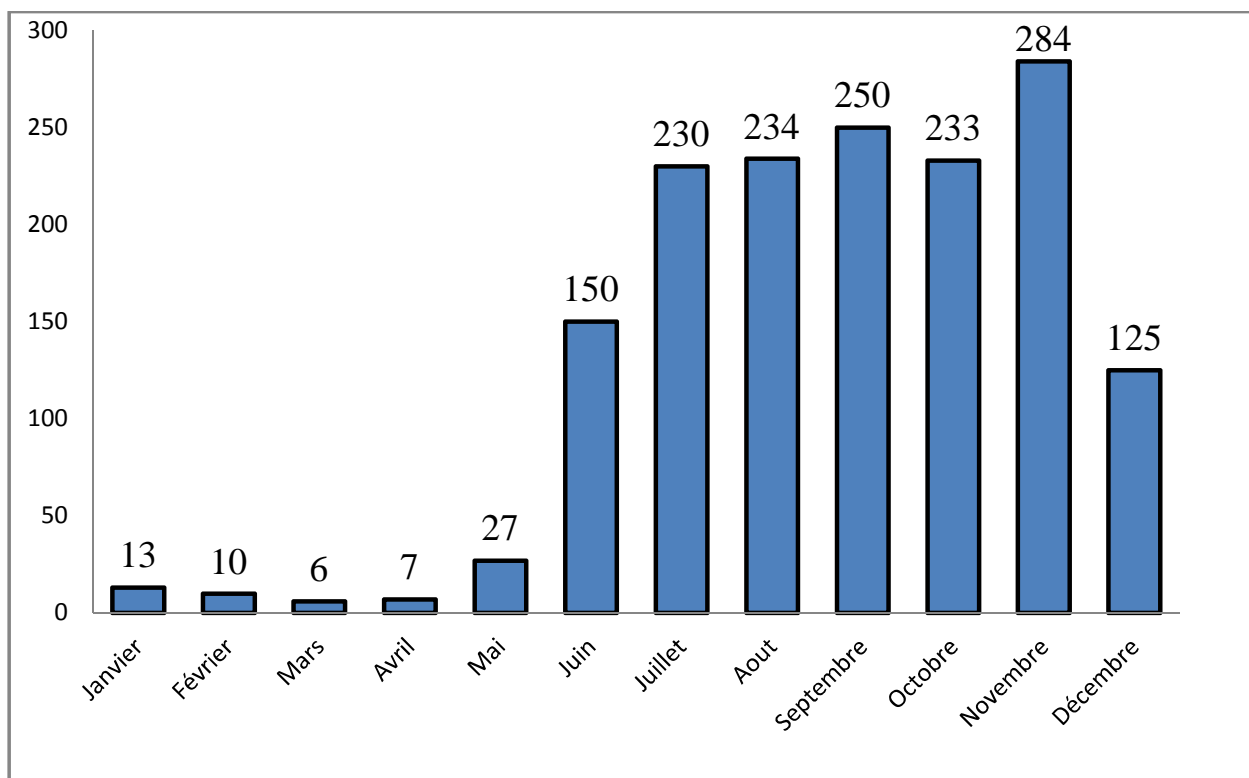


**TABLEAU III** : Répartition des patients selon la provenance.

	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence</b>
<b>Domicile</b>	436	27,79
<b>CSCOM</b>	<b>692</b>	<b>44,10</b>
<b>CSREF</b>	439	27,98
<b>Cabinet médical</b>	2	0,13
	<b>1569</b>	<b>100</b>

La majorité des patients ont été référée à l'hôpital soit 72,2 1%.

**Figure 1** : Répartition des patients selon la période d'hospitalisation.



Le pic de fréquence se voit de juillet en novembre soit 78,46%.

La moyenne annuelle est de 130.

**TABLEAU V** : Répartition des patients selon la profession du père

	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence</b>
<b>Cultivateur</b>	<b>1238</b>	<b>78,90</b>
<b>Commerçant</b>	130	8,30
<b>Ouvrier</b>	41	2,60
<b>Chauffeur</b>	90	5,70
<b>Elève /étudiant</b>	1	0,06
<b>Fonctionnaire</b>	2	0,13
<b>Autre</b>	67	4,27
<b>Total</b>	<b>1569</b>	<b>100</b>

Les cultivateurs étaient les plus représentés soit 78,9 % des cas.

Autres : menuisier ; forgeron ; mécanicien ; bijoutier ; photographe.

**TABLEAU VI** : Répartition des patients selon le niveau de scolarisation du père

	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence</b>
<b>Non scolarise</b>	<b>1206</b>	<b>76,9</b>
<b>Primaire</b>	35	2,2
<b>Fondamental</b>	158	10,1
<b>Secondaire</b>	2	0,1
<b>Supérieur</b>	3	0,2
<b>Ecole coranique</b>	162	10,3
<b>Non précisé</b>	3	0,2
<b>Total</b>	<b>1569</b>	<b>100</b>

Plus de la moitié des pères n'ont pas été scolarisés soit 76,9 %.

**TABLEAU VII** : Répartition des patients selon l'âge de la mère

	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence</b>
<b>17-20 ans</b>	225	14,34
<b>21-30 ans</b>	932	59,40
<b>31-40 ans</b>	366	23,33
<b>Plus de 40 ans</b>	46	2,93
<b>Total</b>	<b>1569</b>	<b>100</b>

L'âge moyen des mères était de 27ans.

**TABLEAU VIII** : Répartition des patients selon la profession de la mère

	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence</b>
<b>Ménagère</b>	<b>1328</b>	<b>84,6</b>
<b>Vendeuse</b>	138	8,8
<b>Elève /étudiant</b>	11	0,7
<b>Aide ménagère</b>	62	4,0
<b>Commerçante</b>	24	1,5
<b>Autres</b>	6	0,4
<b>Total</b>	<b>1569</b>	<b>100</b>

La profession ménagère était dominante soit 84,6 % des cas.

Autres : coiffeuse, teinturière.

**TABLEAU IX** : Répartition des patients selon le niveau de scolarisation de la mère

	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence</b>
<b>Non scolarisation</b>	<b>1213</b>	<b>77,31</b>
<b>Primaire</b>	24	1,53
<b>Fondamental</b>	190	12,11
<b>Secondaire</b>	10	0,64
<b>Coranique</b>	132	8,41
<b>Total</b>	<b>1569</b>	<b>100</b>

Plus de la moitié des mères n'a pas été scolarisée soit 77,3 %.

**TABLEAU X** : Répartition des patients selon le délai mis pour consulter.

	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence</b>
<b>1-5 jours</b>	75	4,8
<b>6-9 jours</b>	<b>970</b>	<b>61,8</b>
<b>10-15 jours</b>	464	29,6
<b>Plus de 15 jours</b>	60	3,8
<b>Total</b>	<b>1569</b>	<b>100</b>

Le délai moyen de consultation est de 9,18 jours

### 3- CARACTERISTIQUES CLINIQUES :

**TABLEAU XI** : Répartition des patients selon la durée d'hospitalisation

	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence</b>
<b>Inferieur à 1 jour</b>	210	13,38
<b>1-5 jours</b>	<b>1210</b>	<b>77,12</b>
<b>6-10 jours</b>	149	9,50
<b>Total</b>	<b>1569</b>	<b>100</b>

La durée moyenne d'hospitalisation est de 4,94jours.

**TABLEAU XII** : Répartition des patients selon le phénotype clinique

	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence</b>
<b>Anémique</b>	<b>803</b>	<b>51,18</b>
<b>Neurologique</b>	147	9,37
<b>Anémique et neurologique</b>	585	37,28
<b>Anémique et hypoglycémie</b>	34	2,17
<b>Total</b>	<b>1569</b>	<b>100</b>

Le phénotype clinique anémique a été le plus fréquent avec 51,1%

Tous les enfants ont bénéficié d'un dosage de la glycémie.

**TABLEAU XIII** : Répartition des patients selon la présence d'une autre pathologie.

	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence</b>
<b>Oui</b>	297	18,93
<b>Non</b>	1272	81,07
<b>Total</b>	<b>1569</b>	<b>100</b>

Dans 18,93 % des cas il y a une pathologie associée.

**TABLEAU XIV** : Répartition des patients selon le type de pathologie associée.

	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence</b>
<b>Déshydratation</b>	<b>112</b>	<b>37,71</b>
<b>Méningite</b>	83	27,95
<b>Malnutrition aigue sévère</b>	58	19,53
<b>Salmonellose</b>	23	7,74
<b>Autres</b>	21	7,07
<b>Total</b>	<b>297</b>	<b>100</b>

La déshydratation est associée dans 37,71%

Autres IRA (10) Cardiopathies (4) Septicémies(7)

**TABLEAU XV** : Répartition des patients selon le traitement antipaludique

	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence</b>
<b>Artemether</b>	<b>1422</b>	<b>90,63</b>
<b>Sels de quinine</b>	147	9,37
<b>Total</b>	<b>1569</b>	<b>100</b>

L'artemether était le plus utilisé soit 90,44 %.

**TABLEAU XVI** : Répartition des patients selon leur devenir

	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence</b>
<b>Guéris</b>	<b>830</b>	<b>52,90</b>
<b>Décédés</b>	176	11,22
<b>Sortis contre avis médical</b>	563	35,88
<b>Total</b>	<b>1569</b>	<b>100</b>

**TABLEAU XVII** : Répartition des patients selon le devenir et l'âge en année

	< 5ans	> 5ans	Total
Guéri	592	238	830
Sortie contre avis médical	319	244	563
Décédé	107	69	176
<b>Total</b>	<b>1018</b>	<b>551</b>	<b>1569</b>

La létalité est plus élevée chez les enfants de moins de 5 ans.

$X^2=10,34$        $P=0,35$  P significatif

**TABLEAU XVIII** : Répartition des patients selon le devenir et le délai de consultation

	1-5 jours	6-9 jours	10-15 jours	plus de 15 jours	Total
guéri	58	463	285	24	830
décédé	5	73	87	11	176
<b>Total</b>	<b>63</b>	<b>536</b>	<b>372</b>	<b>35</b>	<b>1006</b>

La mortalité est élevée chez les enfants ayant un délai de consultation compris entre 6 et 9 jours.

$X^2=19,25$        $P=0,004$  P significatif



**TABLEAU XIX** : Répartition des patients selon le devenir et le phénotype

	<b>guéri</b>	<b>décédé</b>	<b>Total</b>
Anémique	<b>766</b>	37	<b>803</b>
Neurologique	68	<b>79</b>	147
anémique et neurologique	540	45	585
hypoglycémie et anémique	19	15	34
<b>Total</b>	<b>1393</b>	<b>176</b>	<b>1569</b>

Le phénotype neurologique fut le plus léthal.

$\chi^2=160,65$   $P=0,0001$  P significatif

## **VI-Commentaires et discussion :**

### **Difficultés de l'étude :**

- Quatre vingt trois dossiers n'ont pas été inclus parce que ne comportaient pas de résultat de GE et TDR.
- Certains examens complémentaires (gaz du sang) ne sont pas disponibles à l'hôpital
- Au cours de notre étude il ressort que 563 patients sont sortis contre avis médical pour diverses raisons : manque de moyens financiers ; impatience par rapport au délai du traitement ; certains s'évadent à l'insu du personnel de santé etc....
- A l'hôpital régional de Sikasso des problèmes de transfusion se posent souvent pour faute de donneur de sang ; refus de don de sang et rareté du groupe rhésus O négatif.

### **A- Les caractéristiques socio- démographiques:**

#### **1-Sexe :**

Notre échantillon a été dominé par le sexe masculin qui représentait 60% avec un sexe ratio de 1,5 en faveur du sexe masculin. La prédominance masculine a été retrouvée par d'autres auteurs notamment Sall A, Diarra S.O et Bagayoko K avec respectivement 58,8%, 53,9%, 57,1% [9, 30,31].

A Ouagadougou, l'étude menée par Sanou 55,2% en pédiatrie est également proche de la notre [21].

#### **2-Age :**

L'âge moyen des patients a été 3,8ans avec des extrêmes de 2 mois et 180 mois. La classe d'âge de 0-5 ans a été la plus représentative avec 67,68%.

La vulnérabilité de cette tranche d'âge pourrait être due à l'absence de prémunition face à l'infection palustre à un paludisme simple mal traité, ne sachant pas signaler les signes subjectifs de la maladie (céphalées, douleur abdominale etc. ...) le délai de détection de la maladie par les parents peut donc se prolonger et par la suite évoluer vers un paludisme grave et compliqué [11].

Cette prédominance était aussi observée dans la plupart des études effectuées sur le paludisme grave et compliqué dont celle de Bagayogo K qui a rapporté 57,1%. Dans l'étude de Sall A la tranche d'âge de 0 mois à 4 ans représente 63,4% [9].

Au Burkina-Faso, Sanou et al ont trouvé 61,6 % chez les moins de 5 ans [22].

### **3-Age des mères :**

Plus de la moitié des mères de nos patients avait un âge inférieur ou égal à 30 ans. Quatre vingt quatre virgule six pour cent des mères des patients de notre échantillon étaient des ménagères.

Dans le service de pédiatrie au CHU du Gabriel TOURE des résultats semblables ont été rapportés par Sall A et Bagayogo K ils ont respectivement mentionnés 89,3%, 83,2% [9,31].

### **4-Le niveau de scolarisation des parents :**

Au cours de notre étude, il est apparu que les mères qui n'ont pas été scolarisées étaient majoritaires soit 77,3%.

Ces résultats concordent avec ceux de Keita M qui a rapporté un taux de non scolarisation de 70,4% [31].

Aussi plus de la moitié des pères n'ont pas été scolarisés.

## **B-Les caractéristiques cliniques**

### **1-Itinéraire thérapeutique :**

Au cours de l'étude, nous avons noté que 72,21 % des patients étaient d'abord passés par un centre de santé (CSCOM, CSREF, cabinet médical), donc ont reçu des soins avant de consulter à la pédiatrie.

Au Congo(Brazaville) J.R. Mabilia-Babela et coll ont trouvé que 51,2% des patients ont consulté dans un centre de santé avant l'hospitalisation [24].

Environ 27,8% de notre échantillon ont consulté directement en pédiatrie. Malgré la position centrale de l'hôpital régional de Sikasso, ce taux reste faible témoignant que la population majoritairement cultivateur et ménagère ne consulte à l'hôpital que tardivement.

### **-Délai de consultation :**

C'est le temps écoulé entre le début de la maladie et l'hospitalisation du malade. Ce temps est inférieur à 9 jours dans 61,8%. Cela confirme l'hypothèse de retard de prise en charge de paludisme grave et compliqué.

Bagayogo trouve un délai de 5 jours dans 63,4% des cas [31].

De façon générale le retard de prise en charge constitue un facteur important dans l'évolution des cas de paludisme grave et compliqué.

### **3- La période de transmission :**

La grande majorité des cas a été recensée pendant la période de transmission du paludisme c'est à dire entre juin et décembre soit 95,98% avec un pic au mois de Novembre 18,1%. SALL A a observé aussi le pic des formes graves et compliquées au mois d'octobre [9].

Aussi explique-t-on la saisonnalité du paludisme grave par :

-Une augmentation du polymorphisme de la population parasitaire durant la saison de transmission suite à l'introduction du parasite avec de nouveaux variant antigéniques de surface, une augmentation de leur virulence.

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

-Une réponse immunitaire suite à des réinfections successives pendant la période de transmission. Cette réponse immunitaire est plus grande en fin de saison de transmission avec élévation du niveau de cytokines comme TNF- $\alpha$  [31].

### **4- Phénotypes cliniques :**

Le paludisme grave et compliqué était associé à d'autres affections à l'admission qui est majoritairement représentée par la déshydratation 37,71%. Bagayogo a rapporté un résultat similaire 49,2% [31].

Le phénotype anémique a été le plus fréquent avec 51,18% suivi des phénotypes mixtes avec 39,45% et du phénotype neurologique 9,37%

Bagayogo avait trouvée une prédominance du phénotype neurologique 52,8%, le phénotype anémique venait en 3<sup>e</sup> position (16,7%).

Cette inversion de la fréquence des phénotypes s'expliquerait en partie par une prédisposition génétique, mais aussi par le fait que les cas d'anémie sévère ne peuvent pas être prise en charge à la périphérie à cause de la transfusion.

Quelques résultats de la plupart des auteurs soulignent que le phénotype neurologique et l'anémie sévère constituent les plus fréquents et les plus mortels chez les enfants.

Par ailleurs, le phénotype anémique serait plus fréquent dans certaines régions de l'Afrique où il occupe les premiers rangs des formes graves de paludisme chez l'enfant [31].

### **5- La prise en charge:**

Nous avons noté 2 types de protocoles thérapeutiques :

- L'injection intra musculaire des dérivés de l'arthemisinine (90,4%).
- La perfusion intra veineuse de quinine 9,6%.

Près de la moitié des patients transfusés avaient reçu deux transfusions en cours d'hospitalisation (83, 05%) ; 3,63% ont reçu une transfusion et, seulement 3,82% ont reçu trois transfusions.

Au Congo Brazzaville, MOYEN. G et Coll. ont retrouvé que 17,8% des patients ont reçu une transfusion, 41,2% ont reçu deux transfusions [23].

### **6- Létalité :**

- Au cours de notre étude, nous avons enregistré une létalité de 11,22%.

Ce résultat est inférieur à celui de Bagayoko K qui a trouvé en 2005 au CHU GT 38,9%.

-La majorité des cas de décès ont été observée entre 16h et 8h c'est-à-dire, pendant les heures de garde. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que pendant les heures de garde le personnel est en nombre insuffisant pour assurer la surveillance des malades.

-Les décès dus au paludisme grave et compliqué peuvent être expliqués aussi par un délai mis pour consulter assez long qui témoigne du retard pris dans la prise en charge.

-Il ressort de notre étude, que plus il y a une pathologie associée plus le paludisme grave et compliqué est létale.

-Beaucoup d'étude en Afrique ont parlé de la létalité du paludisme grave.

### **7-Durée d'hospitalisation :**

- La durée moyenne d'hospitalisation est au maximum 5 jours dans 77, 1% des cas, et à plus de 5 jours dans 9,4%. Bagayoko K, SALL A trouvent respectivement une durée d'hospitalisation de 5 jours dans 60,7% et 66, 7%

Au Burkina Faso, SANOU et AL ont mentionné une durée d'hospitalisation de 3,8 jours dans 58,2% [21].

## **VII-CONCLUSION**

Le paludisme constitue un problème de santé publique au Mali. Notre travail réalisé en troisième région du Mali a permis de déterminer la fréquence et létalité du paludisme grave et compliqué chez les enfants de 0 à 15 ans hospitalisés à l'hôpital de Sikasso du 1<sup>er</sup> janvier au 31 décembre 2012.

Le paludisme grave et compliqué a représenté une prévalence de 51,49%.

Les enfants de moins de 5ans ont été les plus touchés 67,68%.

La majorité des cas (95,98%) a été recensée pendant la période de transmission du paludisme de juin à décembre avec un pic au mois de Novembre 18,1%.

La létalité était de 11,22%.

Cette étude a permis de conclure que le phénotype anémique occupe le premier rang des formes graves du paludisme 51,18%.

Le paludisme grave et compliqué associé à d'autre pathologie a été plus létale. La nécessité d'une prise en charge rapide et correcte des cas de paludisme s'impose. Cela passera par la formation continue du personnel sanitaire, des autorités sanitaires et la disponibilité des tests de diagnostic rapide (TDR).

Il faut aussi intensifier la communication pour le changement de comportement pour une meilleure utilisation des supports imprégnés.

### **VIII-RECOMMANDATIONS :**

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

#### **a) Au personnel de santé :**

- Transférer précocement les malades graves en vue d'une prise en charge rapide et adéquate.
- Faire systématiquement un TDR ou une GE chez tout enfant présentant une fièvre.
- Organiser la référence des malades vers le service de pédiatrie.

#### **b) Au personnel de la pédiatrie :**

Une bonne élaboration des dossiers des malades hospitalisés (porter les résultats des différents examens complémentaires réalisés systématiquement).

#### **c) Aux autorités sanitaires :**

- Former et recycler le personnel sanitaire sur la prise en charge du paludisme grave et compliqué.
- Mieux équiper le service de pédiatrie pour faire face aux difficultés liées au diagnostic, à la prise en charge des complications liées à cette affection (Intubation, Assistance respiratoire artificielle...).
- Organiser la référence des enfants malades dans la région de Sikasso et surtout dans la commune urbaine.
- Adopter la stratégie avancée dans les zones de campagne.

#### **d) A la population :**

- Renforcer l'information, l'éducation et la communication(IEC).
- Renforcer la communication pour un changement social de comportement.
- Consultation précoce dès les premiers signes de la maladie.
- Eviction de l'automédication.
- Utilisation quotidienne et régulière des moustiquaires imprégnées pour la prévention du paludisme simple.



## **REFERENCES :**

### **1-Konaté S**

Internet de la pentoxifylline comme adjuvant dans le traitement du neuro paludisme en milieu pédiatrique. Thèse de médecine Bamako 2006 n° 213 P69

### **2- Jacquemin P., Jacquemin J L.**

Abrégé de parasitologie clinique. 3 éd. Masson; 1987:273.

### **3- OMS.**

[www.who.int/malaria/mediacentre/wmr2008](http://www.who.int/malaria/mediacentre/wmr2008) consulté le 23/11/2012

### **4- Koita O.**

Epidémiologie du paludisme le long de la route Trans-saharienne du Mali. *Thèse de pharmacie* (Aout- Sept. 1988), 88p-26.

### **5-PNLP.**

Politique Nationale De Lutte Contre le Paludisme Deuxième révision. (Juillet 2003 – Juin 2004); 32 (5;6): 1–32. 2004

### **6- Traoré À M.**

Analyse de la situation du Paludisme au Mali et les stratégies de prise en charge des formes graves et compliquées dans le service de pédiatrie de l'HGT.

Thèse Méd., Bamako, 2001.N° 418 ; 43p

### **7- Diani F.**

Evaluation de la situation sanitaire au Mali. Thèse Pharm., Bamako, 1985; N°19; 95p

**8- B.E.H,** 2001 No 28/2001; 47p.

### **9- Sall A.**

Incidence et modalité de prise en charge du paludisme grave et compliqué dans le service de pédiatrie du CHU- Gabriel Touré. Thèse de médecine Bamako 2005, n° 39 ; P92

**10- Niambélé M B.**

Caractéristiques épidémiologiques et distribution temporo-spatiale des formes graves et compliquées du paludisme. Thèse Méd., Bamako, 1999.N°216 ; 78p

**11-Association française des enseignants de parasitologie et mycologie médicale.**

Parasitoses des régions tempérées et tropicales : Abrege, Paris, 20 07 ; 321p

**12- Haidara A.**

Place du paludisme dans les syndromes fébriles en médecine interne de HNPG. Thèse de Médecine, Bamako, 1989.N°78 ; 79p

**13- Warrell D A. et al.**

Severe -and -complicated malaria. Second- edition. Trans. R. Soc. Trop. Med. And hyg; Vol.84, supplement 2, 1990.

**14- Philips R E. et al.**

The importance of anemia in cerebral and uncomplicated falciparum malaria: role of complication, dyserythropoieses and iron sequestration. Quart J. med 1986; 227:305-23

**15- Drouin J.**

Plasmodium- falciparum- malaria mimicking autoimmune haemolytic- anemia during pregnancy. Can. Med. Ass. J., 1985; 132:265-267.

**16- Warrell D A.**

Pth physiology of severe falciparum malaria; in man. Parasitology 1987; 94:s53-s76.

**17-White N J. et al.**

Severe hypoglycemia and hyperinsulinimian falciparum malaria.N. Engl. J. Med, 1983; 309:61-6

**18- White N J., Miller K D., Marsh K. et al.**

Hypoglycemia in africainchildren with severe malaria.Lancet 1987; 339:317-321.

**19- Chonsuphajaisiddhi et al.**

In vivo and in vitro sensibility of falciparum malaria to quinine thaïchildren. *Annals of tropical pediatrics*, 1981, 1, 21-26.

**20- Meunier B.**

La synthèse des trioxaquinés. *CNRS. ChemBioChem* 2000 ; 1(4):281-283.

**21- Mcleord R.**

Le triclosan, une nouvelle voie de lutte contre le paludisme. *Int J Parasitol* 2001; 31:109-113.

**22- Sanou I. and al.**

Formes graves du paludisme : Aspects évolutifs en milieu hospitalier Pédiatrique à Ouagadougou. *Archives de Pédiatrie. (Paris)*, 1998, 45, No3, 159-164.

**23- Ayibi B. et al.**

Le neuro paludisme chez l'enfant à propos de 292 observations. *Publ Med Afr*, 1993, 25, 45-52.

**24-Eholié SP., Ehui E., Adou-Bryn K.**

Paludisme grave de l'adulte autochtone à Abidjan(Côte d'Ivoire). *Bull SocPatholExot*, 97(5), 340-344. 2004

**25-Gilles H.M, Lawson J.B, Sbelas M Et Voller M.**

Malarial anemia and pregnancy. *Ann Trop, Med, Parasitol*,; 63: 245–263. 1969

**26-Gjorup IE et Ronn A.**

Malaria in elderly non immune travellers. *J Travel Med.*; 9: 91-93 : 2002

**27-OMS.**

Faire reculer le paludisme / Aide mémoire No 203;1998;113p

**28-Soumare M., Diop BM., Ndour CT et al.,**

Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques du paludisme grave de l'adulte dans le service des maladies infectieuses du CHU de Dakar. *Dakar Médical*, 44 (1), 8-11. 1999.

**29-Diarra SO.**

Morbidité et mortalité dans le service de pédiatrie de l'hôpital de Sikasso. Thèse de médecine Bamako 2013 P58 n° 112

**30-Bakayoko K.**

Incidence et létalité du paludisme grave et compliqué dans l'unité de réanimation pédiatrique de CHU Gabriel TOURE. Thèse de médecine Bamako 2008 n°326

**31. Keita M.** Prise en charge des formes graves et compliquées du paludisme à l'HGT : clinique, évolution et coût. Thèse Méd., Bamako, 2002 n° 07.

## **FICHE SIGNALETIQUE**

**Nom :** KAREMBE

**Prénom :** Chaca

**Titre de la thèse :** Fréquence et létalité du paludisme grave et compliqué dans le service de pédiatrie de l'hôpital régional de Sikasso.

**Année de soutenance :** 2013

**Lieu de soutenance :** Bamako

**Pays d'origine :** Mali

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odontologie du Mali.

### **Résumé :**

Nous avons effectué une étude prospective des données des malades hospitalisés en 2012 sur la fréquence et la létalité du paludisme grave et compliqué.

L'étude a concerné 1569 enfants âgés de 2 mois à 15 ans hospitalisés dans le service de pédiatrie de l'hôpital régional de Sikasso et présentant à l'admission un paludisme grave et compliqué diagnostiqué biologiquement.

Une prédominance des enfants de moins de 5 ans a été notée (67,68%).

La fréquence du paludisme grave forme anémique a été de 51,1%.

Une létalité hospitalière de 11,22% de décès a été observée chez les enfants de la tranche d'âge concernée par notre étude.

Le paludisme grave et compliqué associé à d'autres pathologies ont été les plus létales.

Les dérivés de l'artesemisine ont été utilisés dans le traitement dans 90,4% des cas.

**Questionnaire N° \_\_\_\_\_/**

**I- Patient :**

**1-Nom et prénom :**.....

**2-Age en mois :**

**3-Date d'admission :**.../.../2012

**4-Sexe :** 1-Masculin 2-Féminin

**5-Adresse :**.....

**6-Motif de consultation :**.....

**a-Hyperthermie b-Convulsion c-Détresse respiratoire**

**d- Pâleur**

**7-Référé :**..... **a-Oui b-Non**

**Si oui motif de référence :**.....

**8-Structure de référence :**

**a-CSCOM b-CS Réf c-Clinique d-Cabinet médical**

**e-PMI f-Pouponnière h- autres**

**II-Père :**

**1-Nom & Prénom :**.....

**2-Age :**.....

**3-Profession :**

**a-Commerçant b-Ouvrier c-Fonctionnaire d-Elève ou**

**Etudiant e-Cultivateur f-Chauffeur g-Non précisée h- Autres**

**4-Niveau de scolarisation :**

**a-Supérieur b-Secondaire c-Primaire d-Fondamental**

**e-Ecole Coranique g-Non scolarisé h-Non précisé**

**III-Mère :**

**1-Nom & Prénom :**.....

**2-Age :**.....

**3-Profession : a-ménagère b-Commerçante c-Aide ménagère d-Elève ou**

**Etudiante e-Vendeuse f-Non précisée g-Autres**

**4-Niveau de scolarisation :**

**a- Supérieur b-Secondaire c-Primaire d-Non scolarisé e-  
Non précisé**

**IV- Délai d'hospitalisation en jour :.....**

**a-Entre 1-5 jours b-Entre 5-10 c-Entre 10-15 jours  
d-Plus de 15 jours e- Non précisé**

**V- Pathologies associées :..... a-Oui b-Non**

**Si oui :**

**a- Déshydratation b-Méningite c-Septicémie d-Salmonellose  
e-Diarrhée f-Autres**

**VI -Diagnostic retenu :**

**a-paludisme grave forme neurologique  
b-Paludisme grave forme anémique  
c-Paludisme grave forme anémique et neurologique  
d-Paludisme grave forme anémique et hypoglycémique**

**VII-Traitement :**

**A-Anti paludéen utilisé :**

**1-Sels de quinine**

**2-Artemether**

**3-Artemether + sel de quinine**

**B- Transfusion :**

**1-Une fois**

**2-deux fois**

**3-trois fois**

**4-plus de trois fois 5-Non**

**C-Traitement adjuvant 1-Paracétamol 2-Aspirine 3-Phénobarbital**

**4Diazépam**

**5-Morphine**

**6-phénobarbital+Diazépam**

**7-Autres.**

**VIII-Durée d'hospitalisation :**

**1-Inferieur à un jour**

**2-Entre 1-5 jours**

**3- Entre 6-10jours**

**4- Supérieur à 10jours.**

**IX-Devenir : .....**

**1-Sortie vivant**

**2-Décédé**

**Si décédé**

**X-Heure de décès :**

**1 Entre 8h-16h**

**2 Entre 16h-8h 3-**

**3 Non précisée.**



## **SERMENT D'HYPOCRATE**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Je le jure.