

MINISTRE DES ENSEIGNEMENTS  
SECONDAIRE SUPERIEUR ET DE  
LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

\*\*\*\*\*

REPUBLIQUE DU MALI  
Un Peuple – Un But – Une Foi



UNIVERSITE DE BAMAKO

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTOSTOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2007-2008

N° / \_\_\_\_\_ /

Titre

**AMELIORATION DE LA PRISE EN  
CHARGE DU PALUDISME GRAVE DANS LE  
SERVICE DE PEDIATRIE DE L'HOPITAL  
REGIONAL DE SIKASSO**

THESE : Présentée et soutenue publiquement le ...../...../2008  
Devant la **Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie**

Par **Mr Moussa Idrissa DICKO**

Pour obtenir le Grade de **Docteur en Médecine**  
**(DIPLOME D'ETAT)**

**Jury**

**PRESIDENT : Professeur Agrégé Amagana DOLO**

**MEMBRE : Docteur Adama DIAWARA**

**CO-DIRECTEUR DE THESE : Docteur Moussa Eugène DEMBELE**

**DIRECTEUR DE THESE : Professeur Agrégé Drissa DIALLO**

# FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2007-2008

## ADMINISTRATION

DOYEN : ANATOLE TOUNKARA – PROFESSEUR

1<sup>er</sup> ASSESSEUR : **DRISSA DIALLO** – MAITRE DE CONFERENCES

2<sup>ème</sup> ASSESSEUR : **SEKOU SIDIBE** – MAITRE DE CONFERENCES

SECRETAIRE PRINCIPAL: **YENIMEGUE ALBERT DEMBELE** – PROFESSEUR

AGENT COMPTABLE: M<sup>me</sup> **COULIBALY FATOUMATA TALL**- CONTROLEUR DES FINANCES

## LES PROFESSEURS HONORAIRES

M. Alou BA	: Ophtalmologie
M. Bocar SALL	: Orthopédie Traumatologie Secourisme
M. Souleymane SANGARE	: Pneumo-phtisiologie
M. Yaya FOFANA	: Hématologie
M. Mamadou L. TRAORE	: Chirurgie générale
M. Balla COULIBALY	: Pédiatrie
M. Mamadou DEMBELE	: Chirurgie Générale
M. Mamadou KOUMARE	: Pharmacognosie
M. Ali Nouhoum DIALLO	: Médecine Interne
M. Aly GUINDO	: Gastro-Entérologie
M. Mamadou M. KEITA	: Pédiatrie
M. Siné BAYO	: Anatomie-Pathologie- Histo-embryologie
M. Sidi Yaya SIMAGA	: Santé Publique,
M. Abdoulaye Ag RHALY	: Médecine Interne
M. Boulkassoum HAIDARA	: Législation
M. Boubacar Sidiki CISSE	: Toxicologie
M. Massa SANOGO	: Chimie Analytique

## LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. ET PAR GRADE

### D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

#### 1. PROFESSEURS

M. Abdel Karim KOUMARE	: Chirurgie Générale
M. Sambou SOUMARE	: Chirurgie Générale
M. Abdou Alassane TOURE	: Orthopédie Traumatologie,
M. Kalilou OUATTARA	:Urologie :
M. Amadou DOLO	: Gynéco-obstétrique
M. Alhousseni Ag MOHAMED	: O.R.L.
Mme Sy Assitan SOW	: Gynéco-obstétrique
Mr Salif DIAKITE	: Gynéco-obstétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	: Anesthésie-Réanimation
M. Djibril SANGARE	: Chirurgie Générale, <b>Chef de D.E.R</b>
M. Abdel Kader TRAORE dit DIOP	: Chirurgie Générale

## **2. MAITRES DE CONFERENCES**

M. Abdoulaye DIALLO	: Ophtalmologie
M. Gangaly DIALLO	: Chirurgie Viscérale
M. Mamadou TRAORE	: Gynéco-obstétrique
M. Filifing SISSOKO	: Chirurgie Générale
M. Sékou SIDIBE	: Orthopédie –Traumatologie
M. Abdoulaye DIALLO	: Anesthésie –Réanimation
M. Tiéman COULIBALY	: Orthopédie – Traumatologie
Mme TRAORE J. THOMAS	: Ophtalmologie
M. Mamadou L. DIOMBANA	: Stomatologie
Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	: Gynéco-obstétrique
M. Nouhoum ONGOIBA	: Anatomie et chirurgie Générale
M. Sadio YENA	: Chirurgie Générale et Thoracique
M. Youssef COULIBALY	: Anesthésie –Réanimation

## **3. MAITRES ASSISTANTS**

M. Issa DIARRA	: Gynéco-obstétrique
M. Samba Karim TIMBO	: Oto-Rhino-Laryngologie
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	: Oto- Rhino- Laryngologie
M. Zimogo Zié SANOGO	: Chirurgie Générale
Mme Diénéba DOUMBIA	: Anesthésie –réanimation
M. Zanafon OUATTARA	: Urologie
M. Adama SANGARE	: Orthopédie –Traumatologie
M. Sanoussi BAMANI	: Ophtalmologie
M. Doulaye SACKO	: Ophtalmologie
M. Ibrahim ALWATA	: Orthopédie –Traumatologie
M. Lamine TRAORE	: Ophtalmologie
M. Mady MACALOU	: Orthopédie –Traumatologie
M. Aly TEMBELY	: Urologie
M. Niani MOUNKORO	: Gynéco- Obstétrique
M. Tiemoko D. COULIBALY	: Odontologie
M. Souleymane TOGORA	: Odontologie
M. Mohamed KEITA	: Oto- Rhino- Laryngologie
M. Bouraïma MAIGA	: Gynéco/Obstétrique
M. Youssef SOW	: Chirurgie Générale
M. Djibo Mahamane DIANGO	: Anesthésie- réanimation
M. Moustapha TOURE	: Gynécologie

## **D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES**

### **1. PROFESSEURS**

M. Daouda DIALLO	: Chimie Générale et Minérale
M. Amadou DIALLO	: Biologie
M. Moussa HARAMA	: Chimie Organique
M. Ogobara DOUMBO	: Parasitologie –Mycologie
M. Yénimégué Albert DEMBELE	: Chimie Organique
M. Anatole TOUNKARA	: Immunologie,

M. Bakary M. CISSE : Biochimie  
M. Abdourahmane S. MAIGA : Parasitologie  
M. Adama DIARRA : Physiologie  
M. Mamadou KONE : Physiologie

## **2. MAITRES DE CONFERENCES**

M. Amadou TOURE : Histo- embryologie  
M. Flabou BOUGOUDOGO : Bactériologie- Virologie  
M. Amagana DOLO : Parasitologie –Mycologie, **Chef de D.E.R.**  
M. Mahamadou CISSE : Biologie  
M. Sékou F. M. TRAORE : Entomologie médicale  
M. Abdoulaye DABO : Malacologie, Biologie Animale  
M. Ibrahim I. MAIGA : Bactériologie-Virologie

## **3. MAITRES ASSISTANTS**

M. Lassana DOUMBIA : Chimie Organique  
M. Mounirou BABY : Hématologie  
M. Mahamadou A. THERA : Parasitologie  
M. Moussa Issa DIARRA : Biophysique  
M. Kaourou DOUCOURE : Biologie  
M. Bouréma KOURIBA : Immunologie  
M. Souleymane DIALLO : Bactériologie-Virologie  
M. Cheik Bougadari TRAORE : Anatomie-Pathologie  
M. Guimogo DOLO : Entomologie Moléculaire Médicale  
M. Mouctar DIALLO : Biologie-Parasitologie  
M. Abdoulaye TOURE : Entomologie Moléculaire Médicale  
M. Boubacar TRAORE : Immunologie

## **4. ASSISTANTS**

M. Mangara M. BAGAYOKO : Entomologie Moléculaire Médicale  
M. Djibril SANGARE : Entomologie Moléculaire Médicale  
M. Bokary Y. SACKO : Biochimie  
M. Mamadou BA : Biologie, Parasitologie Entomologie Médicale  
M. Moussa FANE : Parasitologie Entomologie

## **D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES**

### **1. PROFESSEURS**

M. Mamadou K. TOURE : Cardiologie  
M. Mahamane MAIGA : Néphrologie  
M. Baba KOUMARE : Psychiatrie, **Chef de D.E.R.**  
M. Moussa TRAORE : Neurologie  
M. Issa TRAORE : Radiologie  
M. Hamar A. TRAORE : Médecine Interne  
M. Dapa Aly DIALLO : Hématologie  
M. Moussa Y. MAIGA : Gastro-Entérologie Hépatologie

M. Somita KEITA : Dermato-Leprologie  
M. Boubakar DIALLO : Cardiologie  
M. Toumani SIDIBE : Pédiatrie

## **2. MAITRES DE CONFERENCES**

M. Bah KEITA : Pneumo-Phtisiologie  
M. Abdel Kader TRAORE : Médecine Interne  
M. Siaka SIDIBE : Radiologie  
M. Mamadou DEMBELE : Médecine Interne  
M. Mamady KANE : Radiologie  
M. Saharé FONGORO : Néphrologie  
M. Bakoroba COULIBALY : Psychiatrie  
M. Bou DIAKITE : Psychiatrie  
M. Bougouzié SANOGO : Gastro-Entérologie  
Mme SIDIBE Assa TRAORE : Endocrinologie  
M. Adama D. KEITA : Radiologie

## **3. MAITRES ASSISTANTS**

Mme TRAORE Mariam SYLLA : Pédiatrie  
Mme Habibatou DIAWARA : Dermatologie  
M. Daouda K. MINTA : Maladies Infectieuses  
M. Kassoum SANOGO : Cardiologie  
M. Seydou DIAKITE : Cardiologie  
M. Arouna TOGORA : Psychiatrie  
Mme DIARRA Assétou SOUCKO : Médecine Interne  
M. Boubacar TOGO : Pédiatrie  
M. Mahamadou TOURE : Radiologie  
M. Idrissa A. CISSE : Dermatologie  
M. Mamadou B. DIARRA : Cardiologie  
M. Anselme KONATE : Hépatogastro-Entérologie  
M. Moussa T. DIARRA : Hépatogastro-Entérologie  
M. Souleymane DIALLO : Pneumologie  
M. Souleymane COULIBALY : Psychologie  
M. Soungalo DAO : Maladies Infectieuses  
M. Cheïck Oumar GUINTO : Neurologie

## **D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

### **1. PROFESSEURS**

M. Gaoussou KANOUTE : Chimie Analytique, **Chef de D.E.R.**  
M. Ousmane DOUMBIA : Pharmacie Chimique  
M. Elimane MARIKO : Pharmacologie

## **2. MAITRES DE CONFERENCES**

M. Drissa DIALLO	: Matières Médicales
M. Alou KEITA	: Galénique
M. Bénéit Yaranga KOUMARE	: Chimie Analytique
M. Ababacar I. MAIGA	: Toxicologie

## **3. MAITRES ASSISTANTS**

Mme Rokia SANOGO	: Pharmacognosie
M. Yaya KANE	: Galénique
M. Saïbou MAIGA	: Législation
M. Ousmane KOITA	: Parasitologie Moléculaire
M. Yaya COULIBALY	: Législation

## **D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE**

### **1. PROFESSEUR**

M. Sanoussi KONATE	: Santé Publique <b>Chef de D.E.R.</b>
--------------------	--

### **2. MAITRES DE CONFERENCES**

M. Moussa A. MAIGA	: Santé Publique
--------------------	------------------

### **3. MAITRES ASSISTANTS**

M. Adama DIAWARA	: Santé Publique
M. Hamadoun SANGHO	: Santé Publique
M. Massambou SACKO	: Santé Publique
M. Alassane A. DICKO	: Santé Publique
M. Mamadou Sounalo TRAORE	: Santé Publique
M. Hamadoun Aly SANGHO	: Santé Publique
M. Seydou DOUMBIA	: Epidémiologie
M. Samba DIOP	: Anthropologie Médicale
M. Akory Ag IKNANE	: Santé Publique

### **5. ASSISTANTS**

M. Oumar THIERO	: Biostatistique
M. Seydou DIARRA	: Anthropologie Médicale

## **CHARGES DE COURS ET ENSEIGNANTS VACATAIRES**

---

M. N'Golo DIARRA	: Botanique
M. Bouba DIARRA	: Bactériologie
M. Salikou SANOGO	: Physique
M. Boubacar KANTE	: Galénique
M. Souleymane GUINDO	: Gestion

Mme DEMBELE Sira DIARRA	: Mathématiques
M. Modibo DIARRA	: Nutrition
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA	: Hygiène du milieu
M. Mahamadou TRAORE	: Génétique
M. Yaya COULIBALY	: Législation
M. Lassine SIDIBE	: Chimie Organique

### **ENSEIGNANTS EN MISSION**

Pr Doudou BA	: Bromatologie
Pr Babacar FAYE	: Pharmacodynamie
Pr Mounirou CISSE	: Hydrologie
Pr Amadou Papa DIOP	: Biochimie
Pr Lamine GAYE	: Physiologie

# HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

**A notre maître et président du jury , Professeur Amagana DOLO**

Professeur agrégé de parasitologie –Mycologie  
Chef du D.E.R. des sciences fondamentales de la faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie

Cher Maître, vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider le jury de cette thèse.

Nous avons été séduit par votre spontanéité , vos qualités pédagogiques et humaines et votre compétence.

Cher maître, c'est un réel plaisir pour nous de vous retrouver au moment où nous terminons cette formation de médecin.

**A notre maître et juge Docteur Adama DIAWARA**

Maître assistant de santé publique  
Chef de la division assurance qualité et économie du médicament de la direction de la pharmacie et du médicament

Vos grandes qualités de formateur ainsi que votre modestie font de vous un homme exceptionnel . Nous avons admiré votre rigueur scientifique tout au long de ce travail. Votre présence à nos cotés, à toutes les étapes de la réalisation de ce travail, révèle votre bonté et votre disponibilité.

Cher maître nous vous en remercions infiniment et vous en serons toujours reconnaissant.

**A notre maître et co-directeur de thèse , Docteur Moussa Eugène DEMBELE**

Spécialiste en pédiatrie,  
Chef du service de pédiatrie de l' hôpital régional de Sikasso

Cher maître, nous avons été très heureux et surtout très chanceux de réaliser ce travail au niveau de votre service. Votre disponibilité et votre engagement ne nous ont pas fait défaut. Nous avons bien remarqué votre votre attachement à la connaissance malgré votre longue expérience , votre goût du travail bien fait, ainsi que votre sens du partage des connaissances scientifiques. Ces qualités font de vous cher maître un exemple à suivre pour tous les jeunes médecins.

**A notre maître et directeur de thèse, Professeur Drissa DIALLO**

Maître de conférence agrégé en pharmacognosie  
Professeur de pharmacognosie et de phytothérapie à la faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie  
Chef du département médecine traditionnelle de l' INRSP  
1<sup>er</sup> Vice doyen de la faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie de l' Université de Bamako.

C'est un privilège et un grand honneur que vous nous avez fait en nous confiant ce travail.

Nous avons été marqué par vos qualités de formateur, de chercheur et d'homme de science. Nous ne pourrions jamais oublier les sacrifices combien difficiles, consentis pour nous trouver une place dans votre emploi du temps très chargé. Nous ne saurons jamais trouver assez de mots pour vous témoigner notre reconnaissance.

Cher maître soyez rassuré de notre sincère admiration et de notre profonde gratitude.

# DEDICACES ET REMERCIEMENTS

---

## **Dédicaces :**

Je dédie ce travail à Allah le tout puissant et miséricordieux , pour m'avoir accordé la force et la santé nécessaires pour mener à bien ce travail .

### **A mon père Idrissa DICKO**

Papa, tu es l'artisan de ce chemin parcouru ; ton courage , ta rigueur dans notre éducation nous servent aujourd'hui. Tu as compris très vite que le meilleur héritage qu'on puisse offrir à ses enfants est l'éducation. Puisse Dieu te donner encore longue vie pour goûter au fruit de ce labeur.

### **A ma mère Salma Moussa DICKO**

Ton affection , ta tendresse et ta générosité ont beaucoup contribué à ma réussite. Femme courageuse infatigable et sociable , tu demeures pour nous une fierté et surtout un exemple à suivre. Puisse le tout puissant te prêter longue vie.

### **A mes oncles, Hamidou, Abdourhamane et Saliou Almahady.**

Les mots me manquent pour vous exprimer ma reconnaissance envers les nombreux sacrifices que vous avez consenti à ma réussite.

### **A mon grand frère Ismayila Yoro DICKO:**

Tu as été pour moi plus qu'un grand frère, en fait tu a été comme un second père pour moi depuis mon arrivée dans la capitale. Reçois ici ma profonde gratitude.

### **A mes et sœurs : Fatoumata, Aissata, Hadidiatou**

Soyons unis pour porter haut le nom de la famille

### **A mes jeunes frères : Mohamed, Hamadoun, Ibrahima et Aboubacar**

Ce travail n'est qu'un exemple , je suis sûre que vous ferez mieux encore. Sachez que je vous aime très fort.

### **A mes cousins, Alfadoulou, Barazi, Hamma Moussa, Abdoul aziz.**

## IN MEMORIUM

A la mémoire de mon très cher oncle **Youssoufa Moussa Dicko** précocement arraché à notre affection.

A la mémoire de mon aîné **Alhassane Mahamoud**, et de mon collègue **Ibrahim Aya** tous deux décédés en fin de cycle.  
Que la volonté de dieu soit accomplie.

A la mémoire de mon ami d'enfance **Hammadi Ali Adama Maiga** disparu tragiquement en compagnie de 22 autres jeunes maliens partis célébrer l'inauguration du pont de Gao.

A la mémoire de mon aîné et grand ami **Dr Mamadou Mariko**, médecin au service des urgences de l'hôpital Gabriel Touré, brutalement arraché à notre affection par une maladie foudroyante.

Dormez en paix , que le tout puissant vous accueille dans son paradis.

---

## Remerciements

A mes encadreur : **Dr Sergio Giani** et **Dr Chiaka Diakité** :

Pour tout le soutien que vous m'avez apporté , sans vous ce travail aurait souffert de graves manquements. Soyez rassuré de ma profonde reconnaissance.

A l' **O.N.G. Antenna Technologies** à travers les **Docteurs Bertrand Graz, Merlin Willcox** et **Jacques Falquet**, pour son assistance technique et financière.

A **Mr Mathieu Forster** et au **Dr Sekou Bah** pour leur aide dans l'analyse des données.

Au **Dr Bernard Lambert** pour sa participation précieuse .

A la **cellule de gestion des partenariats** de la coopération Suisse à Sikasso

A la **DDC Suisse** pour son soutien financier

---

**A mes oncles paternels et maternels**

**A mes tantes paternels et maternels** en particulier **Oumou et Mariama Hanou Sidibé**

**A ma cousine Balkissa A. Diallo et son mari Fousseini Diakité**

C'est l'occasion pour moi de vous exprimer toute ma reconnaissance pour votre soutien, vos conseils et bénédictions.

**A mes neveux et nièces**

**A Tous mes cousins et cousines**

**A ma sœur et aînée Dr Safi. B. Dicko et son mari Dr Boubacar. S. Dicko**

**A mon tonton Salahadine Aroussa et à toute sa famille**

**A mon tonton Kaffa Dicko et sa famille à Kalabancoro**

**A mon grand-père Mohamed Tayeb Dicko et famille à Garantiguibou**

**A mes oncles et cousins : Almahamoud, Yéhia , Youssoufa, Hamma, Abdramane, Doulla Boncane, Diallo Seydi .**

**A la famille Sissoko à Sikasso Wayerma II.**

---

A mes amis et compagnons de tous les jours :

**Aboul karim Konaté, Moussa Soumounthéra, Gassaga ,Ibrahim Baby, Moulaye Ali, Elmouloud Cissé, Moulaye Ouloguem , les docteurs Dramane koné, Issa Diarra, Boubacar hamadoun Maiga, Amadou Abdoulaye, Alkaya B. Touré, Seydou Alassane, Moussa Sadou, Soumaila Abdou, Seybou Cissé, Abdramane Sall , Seydou Fané, Kassogué.**

**A mes aînés et collègues de service : Lamine Bagayoko, et Dr Moussa N. Dembélé :** J'ai passé de fabuleux moments avec vous. Vous m'avez apporté votre sympathie et votre amitié.

---

**A mes collègues : Mohamed Lamine Cissé et Soumaila Ballo.**

Merci infiniment pour la disponibilité et la complicité.

**A cadets : Baki, Benjamin, Mohamed, Géné, Van, N'diaye, Adama Z. , Lamissa , Yaya, Dialla, IB.**

**A mes cadettes : Mme Traoré Nana Chirfi et Inna .**

**A la major et à tout le personnel de la pédiatrie de l'hôpital de Sikasso**  
Merci pour les bons moments passés ensemble.

**A tout le personnel du DMT**

**A Mr Diafara Berthé à Sikasso**

**A Mr Youssouf Berthé à Finkolo et Sikasso**

**A tous mes amis des associations Gakassiney , ASERT, ET ADERS**

**A toutes les populations de la région de Sikasso**

**A toutes les victimes du paludisme.**

## **TABLE DES MATIERES**

I/ INTRODUCTION .....	1
II OBJECTIFS:.....	4
III GENERALITES .....	5
IV METHODOLOGIE.....	19
V RESULTATS : .....	25
VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS .....	47
VII CONCLUSION .....	56
VIII RECOMMANDATIONS.....	57
IX. BIBLIOGRAPHIE .....	59
X - ANNEXES .....	62

## **LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS**

**PNLP** : Programme National de Lutte contre le paludisme

**DMT** : Département Médecine Traditionnelle

**INRSP** : Institut National de Recherche en Santé Publique

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

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

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

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

**CTA** : Combinaison Thérapeutique à base d'Artémisinine

**CSCOM** : Centre de Santé Communautaire

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**DDT** : Dichloro-Diphényl-Trichloréthane

**KDR**: Knock Down Resistance

**TPI** : Traitement Préventif Intermittent

**CPN** : Consultations Périnatales

**SSL** : Sucre Sublingual

**CG50** : temps pour Corriger chez la moitié des patients la Glycémie

**MRTC/ DEAP** : Malaria Research & Training Center /Département d'Etude des Affections Parasitaires.

**FMPOS** :Faculté de Médecine de Pharmacie et d' Odonto- Stomatologie

## I/ INTRODUCTION

Le paludisme reste un problème sanitaire majeur, la situation s'est aggravée au cours des dernières décennies avec l'apparition et la propagation de zones de résistance du parasite aux antipaludiques les plus accessibles financièrement aux populations et la résistance du vecteur aux insecticides les plus couramment utilisés.

En fin 2004, 107 pays et territoires comptaient des zones où il y avait un risque de transmission du paludisme. Quelques 3,2 milliards de personnes vivaient dans des zones à risque. Avec 300 à 500 millions de malades et plus d'un million de décès par an, le paludisme demeure la parasitose tropicale la plus importante.

Environ 80% des cas sont enregistrés en Afrique subsaharienne, où le paludisme touche majoritairement les enfants de moins de cinq ans et les femmes enceintes.

Par synergie avec d'autres infections et maladies, il contribue aussi indirectement à un grand nombre de décès principalement chez les enfants en bas âge.

Environ 60% des cas dans le monde, quelques 75% des cas de paludisme à *Plasmodium falciparum* et plus de 80 % des décès par paludisme se produisent en Afrique subsaharienne(1).

Le paludisme est aussi cause fréquente d'anémie chez la femme enceinte et chez l'enfant, de faible poids de naissance, de naissance avec prématurité et de mortalité infantile .

Dans les pays d'endémie africains, il est à l'origine de 25 à 35% des consultations en ambulatoires, de 20 à 45% des hospitalisations et de 15 à 35 % des décès à l'hôpital, faisant ainsi peser une lourde charge sur des systèmes de santé déjà fragiles (1).

Il est également responsable d'hypoglycémie grave affectant entre 5 et 20% des enfants atteints de neuropaludisme et qui pourrait, en l'absence de traitement, être la raison de la profondeur du coma. Le paludisme grave résulte en général du traitement tardif d'un épisode palustre non compliqué du à *Plasmodium falciparum*. Il arrive cependant, notamment chez l'enfant que le paludisme évolue très rapidement.

Le diagnostic et la mise en œuvre du traitement constituent les principaux éléments de la stratégie de contrôle du paludisme.

Au Mali le paludisme se caractérise par son endémicité dans les régions du centre et du sud et son potentiel épidémique dans les régions du nord.

Le nombre de cas enregistrés dans les formations sanitaires publiques a été évalué à 962 706 cas en 2005 ( **2**). Ce chiffre est en déca de la réalité dans la mesure où les taux de fréquentation des formations sanitaires se situent entre 25 et 30%, la majorité des cas de paludisme sont traités à domicile ou au niveau communautaire ( **3**).

Le pays s'est doté d'un Programme National de Lutte contre le paludisme (PNLP) depuis 1993 et un nouveau plan stratégique 2007-2011 vient d'être élaboré avec comme nouveauté l'introduction des CTA dans le schéma thérapeutique ( **2**).

Le présent plan comporte 8 composantes que sont :

I) la prise en charge des cas; II) La prévention du paludisme pendant la grossesse; III) La lutte anti-vectorielle; IV) La lutte contre les épidémies de paludisme; V) la communication et la mobilisation sociale; VI) La recherche opérationnelle; VII) Le suivi/évaluation; VIII) et le renforcement institutionnel du PNL.

La médecine traditionnelle constitue le premier recours pour la majorité de la population malienne dont 73,2% habitent en zone rurale avec une accessibilité aux structures sanitaires de l'ordre de 47 % dans un rayon de 5 km et 71 % dans un rayon de 15 km ( **4**) d'où la nécessité de renforcer la collaboration entre les deux systèmes (traditionnel et moderne) surtout dans le domaine de la référence.

Ce travail est le prolongement d'études antérieures sur le paludisme menées dans la région de Sikasso en collaboration avec le Département Médecine Traditionnelle (D.M.T.) de l'INRSP , visant à l'amélioration de la prise en charge globale de cette affection à tous les niveaux de la pyramide sanitaire en l'occurrence du village à l'hôpital régional en passant par le CSCOM. Le choix de l'hôpital de Sikasso est d'autant plus justifié qu'une étude menée en 2002 dans le service de pédiatrie par Dembélé et all ( **5** ) a montré une

mortalité de 24,3% dans laquelle le paludisme représente plus de 42 % des décès .

Nous voulons donc prendre des mesures appropriées pour inverser si possible cette tendance notamment en introduisant des méthodes potentiellement bénéfiques pour les patients dans le service de pédiatrie de l'hôpital de Sikasso, dernier maillon de la chaîne sanitaire régionale .

Il s'agit entre autre de l' expérimentation de l'administration du sucre sublingual dans la correction de l'hypoglycémie .

## **II OBJECTIFS:**

### **Objectif général :**

Améliorer la prise en charge du paludisme grave dans le service de pédiatrie de l'hôpital de Sikasso.

### **Objectifs spécifiques :**

- Déterminer le taux de la létalité dû au paludisme grave au cours des trois dernières années dans le service de pédiatrie de l'hôpital et suivre son évolution .
- Déterminer les activités à mener pour réduire le taux de létalité dû au paludisme grave dans le service de pédiatrie de l'hôpital de Sikasso.
- Décrire les facteurs de risque pour la létalité due au paludisme grave à l'hôpital de Sikasso .

## **III GENERALITES**

### 3.1 Epidémiologie :



**Figure 1 (6): Pays à risque de paludisme (en rouge) en 2003.**

Le paludisme (du latin palus, paludis, marais), appelé aussi malaria (de l'italien mal'aria, mauvais air), est une parasitose due à un protozoaire transmis par la piqure d'un moustique, l'anophèle, provoquant des fièvres intermittentes. Avec 300 à 500 millions de malades et 1,5 à 2,7 millions de décès par an, le paludisme demeure la parasitose tropicale la plus importante. 80% des cas sont enregistrés en Afrique subsaharienne, où ils concernent majoritairement les enfants de moins de cinq ans et les femmes enceintes .

La cause de la maladie a été découverte le 6 novembre 1880 à l'hôpital militaire de Constantine (Algérie) par un médecin de l'armée française, Alphonse Laveran, qui reçut le Prix Nobel de médecine et de physiologie en 1907. C'est en 1897 que le médecin anglais Ronald Ross prouva que les moustiques étaient les vecteurs de la malaria (7).

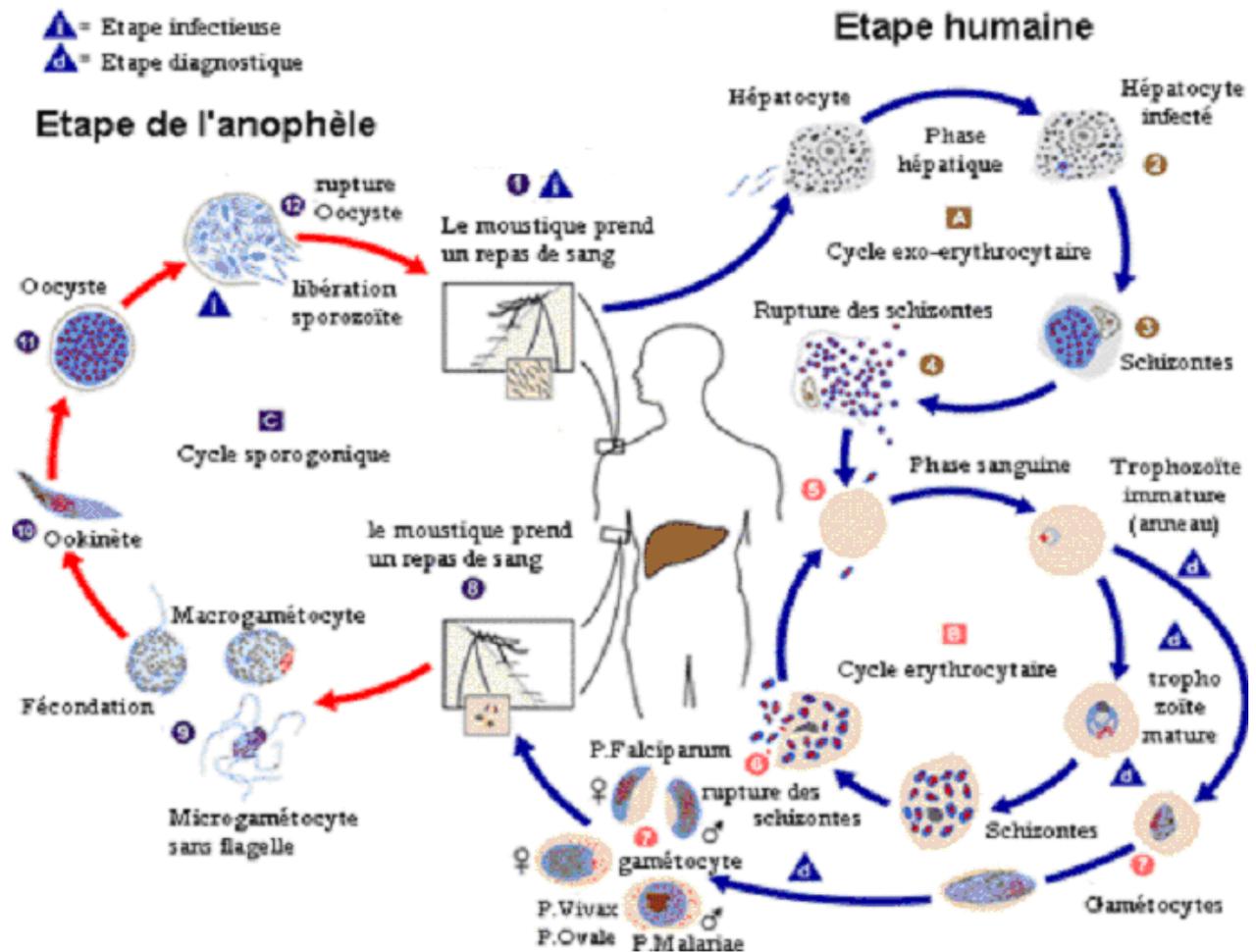
Le parasite *Plasmodium* (surtout *P. falciparum* et *P. vivax*, plus rarement *P. ovale* et *P. malariae*) est transmis par la piqure de la femelle d'un moustique appelé anophèle (genre *Anopheles*). Le parasite sévit à l'état endémique, infecte les cellules hépatiques de la victime puis circule dans le sang.

Le paludisme est la maladie parasitaire la plus répandue dans le monde. C'est la première cause de mortalité des enfants de moins de cinq ans en Afrique. Les femmes enceintes dans les zones endémiques, sont aussi particulièrement touchées par le paludisme car le placenta constitue une cible où les parasites (*Plasmodium falciparum*) peuvent s'accumuler. Le paludisme est encore la maladie mondiale la plus importante (priorité de 1er rang pour l'OMS) tant par ses ravages directs que par ses conséquences socio-économiques une improductivité aboutissant à la sous-alimentation et au sous-développement

Il est à noter que l'être humain est loin d'être le seul hôte à subir le paludisme. Par exemple, nombreux sont les oiseaux, en Europe et à travers le monde, qui sont porteurs de ces parasites, notamment de *Plasmodium relictum* (8) .

### 3.2. Cycle biologique :

Figure 2. ( 6 ) : Cycle du *Plasmodium*



Lors d'un repas de sang, le moustique injecte le parasite à son hôte. Celui-ci se présente alors sous la forme d'un sporozoïte. Il circule dans le sang pour pénétrer dans le foie une demi heure après. Il s'y multiplie ensuite par divisions cellulaires pendant 10 à 15 jours. Cette phase va aussi permettre au parasite de survivre longtemps dans l'organisme, alors qu'il aura disparu du sang. C'est ce qui explique les rechutes à longue échéance pour deux

plasmodium : *Plasmodium vivax* et *Plasmodium ovale*. Cette phase du parasite est appelée phase dormante : le *Plasmodium* ne se réplique pas mais dort, d'où le nom qui lui est donné à ce moment-là : hypnozoïtes.

Quand ils se libèrent du foie, les sporozoïtes ont changé de forme et deviennent des mérozoïtes. Ceux-ci circulent dans le sang et vont infecter les globules rouges. Ils se nourrissent de l'hémoglobine et se multiplient. Puis ils se diffusent en faisant éclater les hématies (le nom scientifique est appelé hémolyse). Ce sont ces éclatements brutaux et synchrones qui sont à l'origine des accès de fièvre. Le temps qui s'est écoulé entre la pénétration d'un parasite dans un globule rouge et l'éclatement de celui-ci atteint chez l'être humain 48 heures pour *Plasmodium vivax* , *P. ovale* et *P. falciparum* (fièvres tierces) et 72 heures pour *P. malariae* (fièvre quarte). La destruction des hématies provoque une anémie et, dans le cas du paludisme cérébral, la mort intervient à la suite d'une obstruction des vaisseaux sanguins du cerveau par les globules rouges infectés. Cette destruction de globules rouges s'accompagne de la libération d'héroïne, qui va perturber le fonctionnement de l'hypothalamus et causer de très fortes fièvres qui peuvent aller jusqu'à l'hyper pyrexie.

Les mérozoïtes libérés vont parasiter d'autres globules rouges et le cycle asexué continue.

Après quelques cycles asexués apparaissent des parasites de forme spéciale, les gamétocytes qui restent dans le sang périphérique, ce sont des formes sexuées produites par le *Plasmodium*.

Les parasites lors de cette phase n'ont aucune chance de survie dans l'être humain. Ils restent vivants une vingtaine de jours puis disparaissent. Ils ne pourront poursuivre leur évolution que chez le moustique. À ce moment si une anophèle pique une personne malade, elle absorbe des gamétocytes contenus dans le sang, et un nouveau cycle, sexué celui-là, débute dans l'arthropode vecteur.

L'imagerie *in vivo* a montré en 2005-2006 chez des rongeurs que les mérozoïtes étaient capable de fabriquer des cellules mortes en cheval de Troie leur permettant de quitter le foie pour la circulation sanguine en échappant au système immunitaire.

La cellule de foie infectée contient environ 10.000 mérozoïtes. Elle meurt sous l'effet de l'infection en se transformant en structures dites « mérosomes » lesquelles pleines de parasites gagnent les vaisseaux sinusoides du foie pour déboucher dans le système sanguin où les mérozoïtes se dispersent. Les mérozoïtes semblent à la fois guider ce véhicule et s'y cacher. Ils semblent le conserver en masquant les signaux biochimiques qui alertent normalement les macrophages. Il y a peut-être là une piste nouvelle pour des médicaments actifs avant le stade de l'invasion des globules rouges (7).

### 3.3 Clinique du paludisme

Les manifestations cliniques du paludisme n'apparaissent qu'au cours de la multiplication asexuée des plasmodiums à l'intérieur des hématies faisant du paludisme, au sens propre, une érythrocytopathie parasitaire. Cette dernière aboutit à :

- des accès fébriles violents et rythmés;
- une destruction massive d'hématies (directe et indirecte) qui entraîne une anémie hémolytique entraînant une splénomégalie progressive;
- une biligénie pigmentaire, d'où subictère (et hépatomégalie de reprise);
- une détérioration de l'état général pouvant aboutir à la cachexie.

L'étude des cycles permet de comprendre le déroulement d'un paludisme non traité.

Les 6 à 10 accès constituant l'atteinte de primoinvasion seront suivis d'atteintes semblables de recrudescence tant que durera l'état latent la parasitémie responsable de la première atteinte, soit de 2 mois à 2 ans selon le *Plasmodium*. Pour *P. Falciparum* les choses s'arrêteront là.

Pour les *Plasmodiums* récurrents (*P. vivax*, *P. ovale* et *P. malariae*) de nouvelles atteintes de récurrence dues à des réinfestations sanguines au départ des cycles hépatiques exoérythrocytaires secondaires peuvent prolonger l'infection dans les délais déjà indiqués. Les atteintes typiquement rythmées de la forme classique, n'apparaissent plus guère aujourd'hui, même dans la zone d'endémie à cause de l'emploi généralisé des drogues chimiothérapeutiques et chimioprophylactiques. Elles se rencontrent encore

dans les "paludismes à la seringue" dont on respecte l'évolution normale dans un but thérapeutique et dans les paludismes récurrents .

Les différents formes cliniques :

Les complications graves ne concernent en général que *Plasmodium falciparum*.

### 3.3.1. Accès palustres simples

La crise de paludisme, appelé également accès palustre, est caractérisée par des accès fébriles, avec une fièvre à plus de 40°C, des frissons, suivis d'une chute de température accompagnée de sueurs abondantes et d'une sensation de froid.

Classiquement, on distingue la fièvre tierce (c'est-à-dire survenant tous les 2 jours) due à *Plasmodium vivax* et *Plasmodium ovale* (fièvre tierce bénigne) et *Plasmodium falciparum* (fièvre tierce maligne) de la fièvre quarte (c'est-à-dire survenant tous les 3 jours) due à *Plasmodium malariae* (le terme « malaria » désignait spécifiquement la fièvre quarte).

Ces accès palustres peuvent se répéter pendant des mois voire des années chez *P. ovale*, *P. vivax* et *P. malariae*, mais pas chez *P. falciparum* correctement traité et en l'absence de réinfestation.

### 3.3.2 Le neuropaludisme ou paludisme cérébral

Accès palustre grave à *Plasmodium falciparum* , est la forme la plus redoutable ; C'est une malaria cérébrale associant une élévation importante de la température (40°C) et un coma de mauvais pronostic malgré le traitement et pour lequel la mortalité s'élève parfois à 20 % chez les adultes et 15 % chez les enfants (10) . L'apparition d'une malaria sévère est soit progressive soit brutale. Elle débute après des convulsions instantanées et passagères d'un ou plusieurs muscles, suivies de décontractions . Elles sont localisées ou généralisées à l'ensemble du corps. Cette variété de la malaria s'accompagne d'un nystagmus (tressautement des yeux dans le plan horizontal de façon incessante), quelquefois d'une raideur du cou et d'une perturbation des réflexes. Dans environ 15 % des cas, il existe des hémorragies de la rétine (couche de cellules tapisse le fond de l'oeil). La malaria sévère s'accompagne d'une anémie et d'un ictère (jaunisse). Les convulsions surviennent essentiellement chez les enfants et seulement dans

50 % des cas chez l'adulte (10). Les autres signes de ce type de la malaria sont l'hypoglycémie (baisse du taux de sucre dans le sang) qui est de mauvais pronostic. Ce symptôme touche tout particulièrement les enfants et les femmes enceintes, il est dû à un mauvais fonctionnement du foie et à une consommation exagérée de sucre par le parasite. Les femmes enceintes sont particulièrement prédisposées à l'hypoglycémie. L'acide lactique, qui entraîne une augmentation de l'acidité du sang, est également de mauvais pronostic (9). L'œdème pulmonaire (présence de liquide dans les poumons) n'est pas bien expliqué mais peut être à l'origine d'un taux de mortalité dépassant 80 %. L'atteinte des reins est plus rare chez l'enfant et s'accompagne également d'une forte mortalité. Son mécanisme n'est pas non plus éclairci. L'anémie constatée au cours de la malaria sévère est le résultat de la destruction et de l'élimination accélérées des globules rouges par la rate, associées à un déficit de production de ces globules par la moelle osseuse (aplasie médullaire). Elle nécessite généralement une transfusion. Celle-ci pose des problèmes chez l'enfant et est à l'origine de la présence d'hémoglobine dans le sang, d'urine de coloration noire et de l'insuffisance de fonctionnement des reins. Une autre complication susceptible de survenir au cours de cette variété de la malaria est la fièvre bilieuse hémoglobinurique. On assiste également à une hématurie due sans doute à une atteinte de l'estomac par ulcération due au stress.

### 3.3.3. Le paludisme viscéral évolutif :

Autrefois appelée cachexie palustre, associant fièvre intermittente modérée, anémie et cytopénie, splénomégalie modérée chez des enfants de 2 à 5 ans. Dans le paludisme viscéral évolutif, l'organisme est visiblement débordé, et il faut le défendre à tout prix en s'attaquant successivement aux formes sanguines et tissulaires (9).

### 3.3.4. La fièvre bilieuse hémoglobinurique

Complication actuellement rarissime survenant chez des individus anciennement atteints de la malaria à *Plasmodium falciparum* vivant dans les pays de forte endémie où une grande partie de la population est touchée) et liée à la prise de quinine ou d'autres molécules (halofantrine). Elle est

secondaire à un éclatement des globules rouges à l'intérieur des vaisseaux (hémolyse intra-vasculaire). Elle se caractérise par

- une fièvre élevée,
- un état de choc avec prostration,
- un ictère,
- des urines de plus en plus foncées contenant des cylindres hyalins,
- une anémie,
- une hémoglobinurie (présence d'hémoglobine dans les urines, leur donnant une couleur porto),

et surtout

- une insuffisance rénale mortelle due à une destruction des tubules rénaux (nécrose tubulaire aiguë).

C'est une urgence médicale au même titre que l'accès pernicieux. Le traitement aura 3 buts :

- maîtriser l'oligo-anurie
- déparasiter le malade
- traiter l'anémie hémolytique

Contre l'oligo-anurie, la dialyse péritonéale permettra de franchir la phase critique en attendant le rétablissement de la diurèse. Contre la parasitémie, un veto absolu contre la quinine, ici totalement contre-indiquée par l'hémolyse ainsi que contre les sulfamides (tubulopathie rénale).

Contre l'anémie hémolytique, on pratiquera au choix :

- des transfusions, ménagées et résolument isogroupes, ou, mieux, quand on le peut, des exsanguinotransfusions.

### 3.3.5. Le paludisme de primo-invasion :

Il atteint le sujet neuf ( enfant en zone d'endémie ou européen récemment transplanté).

La période d'incubation encore appelée phase prépatente, dure au moins 7 jours et est cliniquement muette.

La phase d'invasion est marquée par l'apparition d'une fièvre continue associée à des algalées et myalgies .

Le tableau clinique est celui d'un embarras gastrique fébrile : anorexie, douleurs abdominales, nausées parfois vomissements, diarrhée.

A l'examen ,le foie ( surtout chez l'enfant est parfois augmenté de volume, la rate est normale. Les urines sont rares , foncées et peuvent contenir des protéines. Le tableau clinique est donc peu évocateur.

Une splénomégalie modérée élément de bon pronostic apparaît au bout de quelques jours. Ce accès de primo- invasion s'il n' est pas traité en urgence peut évoluer vers l'accès pernicieux.

L'interrogatoire du patient sur zone de séjour récent est un élément capital. On doit y penser avant toute autre maladie, devant un sujet fébrile, au retour d'une zone d'endémie, d'un safari, d'un séjour touristique ou d'affaire en Afrique noire, en Asie, en Amérique du Sud ou dans quelques îles d'Océanie.

### 3.3.6. La malaria de la femme enceinte :

L'infection du placenta par le plasmodium falciparum se traduit par un poids de naissance faible, tout particulièrement quand il s'agit d'un premier accouchement (primipare). Quand la quantité de parasites dans le sang est relativement peu importante (c'est le cas dans les zones de transmission stable), les femmes ne présentent pas de signes alors que les parasites qui envahissent les globules rouges de la circulation, et plus précisément de la petite circulation du placenta, sont présents. Dans les zones où la transmission est instable (on parle d'hypo ou de méso-endémie), les femmes enceintes présentent des infections sévères associées à des quantités élevées de parasites dans le sang avec une anémie, une hypoglycémie et des oedèmes des poumons. La grossesse est alors émaillée de problèmes à type de contractions prématurées, d'avortement spontané et de mortalité au moment de l'accouchement. La malaria congénitale touche environ 5 % des nouveau-nés de mères infectées et est en relation directe avec la quantité de parasites dans le placenta (10).

### 3.3.7. La malaria de l'enfant due à *Plasmodium falciparum*

A l'origine d'environ 1 à 3 millions de décès chaque année. Cette variété de la malaria touche essentiellement l'Afrique et s'accompagne de :

- Troubles neurologiques avec des convulsions pouvant aller jusqu'au coma
- Hypoglycémie
- Augmentation du taux d'acidité du sang (acidose métabolique)
- Anémie sévère

Contrairement aux autres formes de la malaria, la malaria de l'enfant ne s'accompagne pas ou peu souvent d'une atteinte rénale à type d'insuffisance de filtration des reins (insuffisance rénale) ni d'une collection liquidienne dans les poumons (œdème pulmonaire aigu). Dans cette variété de la malaria, le traitement est généralement efficace et rapide.

## 3.4 Diagnostic

### 3.4.1 Diagnostic de certitude :

Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence du parasite dans le sang, par frottis sanguin ou goutte épaisse.

Cinq espèces de *plasmodium* sont pathogènes pour l'être humain, mais différenciées par leur répartition géographique et par leur effet pathologique : *Plasmodium falciparum*, responsable de la forme léthale et coupable de plus de 90% des décès,

*Plasmodium vivax*,

*Plasmodium malariae*,

*Plasmodium ovale* (Gabon, Madagascar),

*Plasmodium knowlesi* de découverte récente, apparenté à *P. malariae*.

### **3.4.2 Nouvelles techniques de diagnostic rapide**

Il y a également la mise en évidence des antigènes parasitaires : tests rapides sur bandelette réactive contenant un anticorps monoclonal (durée : 15mn)

- immunocapture de l'Ag HRP-2 (histidine-rich protein-2), spécifique de *P. falciparum* : ParaSight F®, ICT Malaria Pf®, Core Malaria®, Kat-Quick Malaria®

- immunocapture de l'AgHRP-2 et de la pLDH (lactate deshydrogénase parasitaire) commune aux 4 espèces parasitaires : Now® ICT Malaria Pf/Pv, OPTIMAL® IT,

- immunocapture de l'Ag HRP-2, d'une pLDH spécifique de *P. vivax* et d'une pan-pLDH pour la détection des 2 autres espèces : PALUTOP+4®, nouveau test d'aide au diagnostic d'espèce du paludisme

Les qualités et la facilité d'utilisation des tests rapides devraient permettre de les intégrer dans les procédures de prise en charge des malades dans les PED (pays en voie de développement).

### 3.5 Prise en charge des cas :

#### 3.5.1. Le traitement du paludisme simple :

La combinaison artesunate +amodiaquine ( AS + AQ) et la combinaison artémether + luméfantrine ( AT + LU) ont été retenus pour le traitement du paludisme simple, sur la base des recherches effectuées par le MRTC/ DEAP sur les monothérapies et les combinaisons thérapeutiques.

L'association ( AS + AQ) est en vente sous le nom d' **Arsucam** ou

**Coarsucam®** avec plusieurs présentations :

Coarsucam® 25 mg/67.5 mg ( Artesunate 25 mg + Amodiaquine 67.5 mg) ,

Coarsucam®50 mg/135 mg, Coarsucam®100 mg/270 mg

La posologie est de 2 à 10 mg/kg d'Artésunate et 7,5 à 15 mg/kg d'Amodiaquine une fois par jour pendant 3 jours.

Le tableau\_ suivant permet d'adapter cette posologie en fonction de l'âge ou du poids corporel.

**Tableau I** : Posologie de l' artesunate +amodiaquine (Coarsucam® )

Intervalle de poids Intervalle d'âge	produit	1 <sup>er</sup> jour de traitement	2 <sup>ème</sup> jour de traitement	3 <sup>ème</sup> jour de traitement
≥ <b>4.5 kg</b> à <b>&lt;9 kg</b> ( 2 à 11 mois )	Coarsucam® 25 mg/67.5 mg	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé
≥ <b>9 kg</b> à <b>&lt;18 kg</b> ( 1 à 5 ans)	Coarsucam®50mg/135mg	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé
≥ <b>18 kg</b> à <b>&lt;36 kg</b> ( 6 à 13 ans)	Coarsucam®100mg/270mg	1 comprimé	1 comprimé	1 comprimé
<b>&gt;36 kg</b>		2	2	2
14 ans et plus	Coarsucam®100mg/270mg	comprimés	comprimés	comprimés

L'autre combinaison retenue est celle de l' Artémether (20 mg) +Luméfantrine (120 mg) commercialisé sous le nom de **Coartem**® . La posologie est en fonction du poids comme suit :

Adulte avec un poids corporel ≥ 35 kgs : 4 comprimés 2 fois par jour pendant 3 jours.

Nourrissons et Enfants de poids entre 5 et 35 kgs :

**5 à 15 kgs** : 1 comprimé 2 fois par jour pendant 3 jours

**15 à 25 kgs** : 2 comprimés 2 fois par jour pendant 3 jours

**25 à 35 kgs** : 3 comprimés 2 fois par jour pendant 3 jours

La gratuité du traitement du paludisme simple est prévue au Mali pour les enfants de moins de 5 ans.

3.5.2. Le traitement du paludisme grave et compliqué :

La quinine est le médicament de choix préconisé par le P.N.L.P. pour le traitement du paludisme grave et compliqué.

La présentation la plus courante est le gluconate de quinine associée à la Quinidine, la Cinchonidine, et la Cinchonine commercialisé sous le nom de Quinimax en solution injectable à 125mg, 250 mg , 500mg.

La posologie est de 20 mg/ kg d'alcaloïdes base en dose de charge puis 10 mg / kg comme dose d'entretien à répéter toutes les 8 heures en trois injections. Le produit sera dilué de préférence dans une solution glucosé à 5 % ou 10 % .

La prise en charge sera également gratuite pour les enfants de moins de 5 ans.

3.5.3 L'approvisionnement en médicaments et kits pour le diagnostic.

### **3.6 Mesures prophylactiques :**

La maladie se traduit essentiellement par une fièvre intermittente. Le traitement et la prophylaxie individuelle font appel aux dérivés de la quinine.

Les moyens de combattre le moustique

On peut combattre le vecteur du paludisme (l'anophèle femelle) par plusieurs moyens de prévention qui peuvent s'avérer efficaces s'ils sont bien mis en œuvre.

Le véritable problème de cette prévention est le coût souvent trop élevé pour les populations touchées qui ne peuvent donc se l'approprier du fait de leur pauvreté. Deux modes de prévention sont appliqués dans les pays concernés. Ils visent d'une part à protéger les populations contre les piqûres de moustiques et, d'autre part, à éliminer ces derniers par la mise en place de moyens divers. Le but principal de cette prophylaxie est de limiter la population de moustiques vecteurs de la maladie et ainsi de tenter d'éradiquer ce fléau.

Dans les années 1960, la principale méthode utilisée pour éradiquer les anophèles femelles était l'utilisation massive d'insecticides (le plus utilisé étant le DDT (Dichloro-Diphényl-Trichloréthane)). Cette méthode porta ses fruits dans de nombreuses régions où le paludisme fut totalement éradiqué. Malheureusement, l'utilisation intensive du DDT a favorisé l'apparition d'espèces de moustiques résistants. Cette résistance a été nommée KDR (Knock Down Resistance : résistance à l'effet de choc). En outre, le DDT peut engendrer des intoxications et des maladies dans la population (4).

Pour remplacer le DDT, qui s'avérait dangereux et de moins en moins efficace, des moyens alternatifs ont été déployés afin de combattre le vecteur du paludisme :

Des mesures d'assainissement : assèchement des marais, drainage des eaux stagnantes où se développent les larves des anophèles;

Lutte anti-larvaire par épandage de pétrole et utilisation d'insecticides solubles répandus à la surface des eaux stagnantes, pour tenter de limiter

les naissances d'anophèles. On peut aussi ensemercer les eaux avec des prédateurs des anophèles (poissons, mollusques) ;

Utilisation d'insecticides à petite échelle: pulvérisation d'insecticides intradomiciliaires (pyréthriinoïdes) dans les habitations (chambres à coucher, imprégner les moustiquaires de pyrèthriinoïde...);

Recours à des poissons (tilapias, guppys, gambusies, Aphanis) qui mangent les larves de moustique;

Dispersion de mâles anophèles stériles dans la nature;

Interventions génétiques sur les espèces vectrices.

Malheureusement, ces mesures ne sont efficaces que sur un territoire limité.

Il est très difficile de les appliquer à l'échelle d'un continent tel que l'Afrique.

Le dernier moyen mis en application est beaucoup plus ciblé. En effet il ne s'applique qu'aux femmes enceintes, et il a pour but de permettre aux nourrissons de naître en bonne santé et non avec un poids trop faible ou encore atteint de nombreuses maladies comme le paludisme placentaire, l'anémie grave et la malformation du bébé.

Au Mali les principaux axes stratégiques de la lutte contre le paludisme (3) impliquent entre autre :

#### 3.6.1. La chimioprévention :

Il a été prouvé que dans les zones d'endémies, une prévention efficace du paludisme pendant la grossesse permet de réduire l'incidence d'anomalies comme un faible poids à la naissance ou une anémie maternelle grave (diminution de la concentration en hémoglobine du sang (en dessous de 0,13 g/ml chez l'homme et de 0,12 g/ml chez la femme) (11).

Le P.N.L.P a recommandé pour le traitement préventif intermittent (TPI) chez la femme enceinte la Sulfadoxine Pyriméthamine (S.P.), c'est l'association Sulfadoxine (500 mg)- Pyriméthamine (25 mg) commercialisé sous le nom de Fansidar® ou Maloxine®.

La posologie est de 3 comprimés en deux prises supervisées et espacées d' au moins 1 mois, entre le 4<sup>ème</sup> et le 8<sup>ème</sup> mois.

Le TPI doit être mis en œuvre à tous les niveaux du système de santé au cours des consultations prénatales (CPN).

### 3.6.2 La lutte anti-vectorielle :

Elle a pour but de réduire voire d'arrêter la transmission du paludisme.

Elle repose essentiellement sur :

La promotion de l'utilisation des moustiquaires imprégnées d'insecticide qui seront distribués gratuitement aux femmes enceintes au cours de la consultation prénatale (1er contact) et aux enfants de moins de 5 ans après la vaccination anti-rougeoleuse ou au cours de la consultation des enfants sains.

### 3.6.3. La lutte anti-larvaire

### 3.6.4. La pulvérisation intra et extra domiciliaire

### 3.6.5. La promotion de l'hygiène et l'assainissement.

## IV METHODOLOGIE

### **1. Cadre de l'étude :**

Nos études ont été réalisées dans le service de pédiatrie de l'hôpital régional de Sikasso qui dessert une population estimée à 2 000 000 d'habitants en 2003 actualisée à partir du recensement de 1998, avec un taux d'accroissement annuel de 2,28%.

La population est à majorité rurale.

Le service de pédiatrie a une capacité d'accueil de 20 lits d'hospitalisation complète. Il n'y a pas de service de réanimation propre à la pédiatrie.

Le personnel de service est composé d'un pédiatre malien, de deux médecins coopérants ( un chinois et un cubain) faisant fonction de pédiatres, une sage Femme, une infirmière obstétricienne, un technicien de santé, un infirmier et deux aides soignantes.

### **2. Types d'études :**

**2.1.. Etude rétrospective :** elle a porté sur les dossiers de tous les patients hospitalisés à la pédiatrie pour paludisme grave, le diagnostic a été déjà établi et nous avons juste exploité les informations qui sont sur les dossiers médicaux sans apporter de modification quelconque . Cette étude a concerné les années **2003, 2004 et 2005.**

**2.2. Etude cas-temoins :** cette étude a concerné uniquement l'année 2005. Les dossiers de 50 patients décédés, et de 50 patients qui ont survécu, dans la même période ont été étudiés. Les patients décédés ont été choisis au hasard et pour chaque patient décédé, le dossier suivant (en ordre chronologique et numérique) d'un patient du même âge et sexe a été pris comme contrôle.

**2.3. Etude sucre sublingual :** En cas de paludisme grave, l'hypoglycémie est l'un des principaux facteurs de risque d'évolution fatale. Une étude récente Barennes et al, (12) a montré chez les enfants en hypoglycémie modérée (à jeun le matin) que l'apport de sucre par la voie sublinguale

permettait une correction rapide du taux de glucose dans le sang, comparable à la voie intraveineuse, avec un délai plus rapide pour la mise en route en situation réelle (ceci parce qu'il est souvent assez long de trouver le matériel de perfusion et de l'installer).

A Sikasso, un essai préliminaire sur un volontaire sain adulte a démontré une rapide montée du glucose sanguin après administration de sucre mouillé sous la langue. Cet effet peut être facilement distingué de celui du sucre ingéré, car la montée de la glycémie s'observe dans les 5 minutes déjà en cas de l'administration sublinguale :

0 min : 78 mg/dl

5 min : 85 mg/dl

10 min : 88 mg/dl

20 min : 76 mg/dl

Cet effet n'est guère surprenant si l'on tient compte de l'existence chez l'humain d'un mécanisme de transport spécialisé pour le D-glucose sur la face dorsale de la langue (**13** et **14**), ainsi que de la richesse en sucrase de la salive humaine (**15**). Il est donc probable que l'hydrolyse enzymatique du sucrose (=saccharose) par la salive soit immédiatement suivie par le transport actif du glucose libéré ; on peut aussi s'attendre à une cinétique d'hydrolyse accélérée par l'élimination rapide des produits de la réaction enzymatique.

Les enfants en coma, ou avec convulsions à répétition, sont randomisés pour recevoir du sucre sublingual (voir **Annexe 4**).

**2.4. Etude avec suivi prospectif des patients :** c'est une étude d'observation réalisée durant le pic saisonnier du paludisme .Les patients ont été inclus avec diagnostic présomptif de paludisme grave pendant la période allant du 28 septembre au 30 novembre 2006. Le traitement a été basé sur les schémas standards de l'OMS (OMS 2001, 2002b) et du P.N.L.P. exception faite de l'artémether qui a été préféré à la quinine.

### **3. Période d'étude :**

Les études sur terrain se sont déroulées d'août 2005 à décembre 2006.

#### **4. Population d'étude :**

Les patients se présentant avec un paludisme grave présumé dans le service de pédiatrie à l'hôpital de Sikasso. Dans le cadre des admissions à l'hôpital, le diagnostic a continué à être avant tout clinique et une goutte épaisse a été effectuée pour énumérer la parasitémie ultérieurement.

##### **4.1 Les critères de jugement** principaux ont été :

- a) La guérison (versus séquelles ou décès) et les facteurs associés
- b) L'évolution clinique des patients pendant l'hospitalisation (durée du coma/convulsions, fièvre) et l'évolution d'éléments paracliniques (glycémie)
- c) Les coûts de la prise en charge (coût-efficacité)

##### **4.2 Les critères de non inclusion :**

Ont été exclus tous les enfants arrivés morts à l'hôpital et tous ceux dont les parents n'ont pas accepté de remplir la feuille de consentement.

#### **5 .Echantillonnage :**

##### **5.1. Etude rétrospective :**

Nous avons procédé à une analyse des dossiers des patients hospitalisés avec diagnostic de paludisme grave. Les données ont été recueillies au moyen d'une fiche d'enquête établie à partir du dossier médical du patient (voir **fiche en Annexe 1** ). Nous avons obtenu les échantillons exhaustifs suivants : en 2003 on a recensé 795 cas, en 2004 , 760 cas et enfin pour l'année 2005 nous avons comptabilisé 903 cas.

**5.2. Etude cas-contrôle :** c'est une étude rétrospective exhaustive et détaillée des dossiers des patients hospitalisés avec un diagnostic de paludisme grave. La fiche d'enquête a été établie à partir des dossiers des patients, recueillant le maximum de renseignements disponibles permettant de décrire les facteurs de risque de létalité (voir **fiche en Annexe 2** ).

L' échantillonnage a été fait de la façon suivante :

Nous choisis 50 dossiers de patients décédés, de façon à ce qu'ils soient représentatifs de l'ensemble des patients décédés à cause du paludisme grave soit 152 décès ( le tirage s'est fait sur la base de un sur trois parmi les décès ). Ensuite nous avons procédé à un appariement: chaque patient décédé est apparié avec un patient survivant pendant la même période et présentant les mêmes caractéristiques d' âge et de sexe. Pour les âges, nous avons regroupé les enfants par tranches d'âge (de 0 à 1 an, de 1 à 5 ans , de 5 à 10 ans et 10 à 15 ans ). Enfin, nous avons tiré l'échantillon de 50 décès (**cas**) et de 50 survivants (**témoins**) en les prenant dans l' ordre numérique des dossiers (c'est à dire après un patient décédé, le premier survivant qui peut être apparié grâce ses caractéristiques démographiques).

### **5.3. Etude avec suivi prospectif des patients :**

il s'agit d'une étude transversale avec un recueil prospectif des données au moyen d'un questionnaire, rempli pour chaque cas par l'interne de garde ou les étudiants externes de la FMPOS en stage dans le service.

Les inclusions ont été faites sur la base d'arguments cliniques donc de façon présomptive par le médecin ou l'interne de garde. Ce suivi prospectif a concerné 437 patients sur une période de deux mois.

### **5.4. Etude sucre sublingual :**

Cette étude expérimentale a été entamée juste avant le démarrage de la phase prospective, et devrait continuer durant cette phase en parallèle ; cependant plusieurs raisons dont la surcharge de travail durant le pic, le personnel réduit ainsi que le souci de bien réussir l'étude prospective ( pour laquelle nous avons pris plusieurs mesures efficaces notamment la réduction au minimum du délai de prise en charge) ont empêché sa poursuite durant cette phase prospective. Les résultats de cette étude préliminaire qui porte sur 35 cas, sont tous de même très intéressants.

Nous avons étudié comparativement l'effet d'un apport de sucre sublingual (SSL) chez les enfants avec coma ou prostration importante et hypoglycémie, en général avec un diagnostic d'entrée de paludisme grave.

A l'hôpital de Sikasso, les enfants arrivant avec coma et/ou convulsions répétées avaient un test de glycémie immédiatement (goutte de sang capillaire au bout du doigt, bandelette de détermination optique "Bayer Esprit glucometer"). Après information sur l'étude et consentement écrit du parent accompagnant, les enfants étaient randomisés selon une liste préétablie dans deux groupes :

- a. Reçoivent immédiatement le sucre sub-lingual, puis une perfusion de glucose hypertonique si l'hyperglycémie n'est pas corrigée
- b. Ne reçoivent pas de sucre sublingual, mais une perfusion de glucose hypertonique dans les meilleurs délais

Tout le reste de la prise en charge était identique et conforme à la pratique habituelle. Dans le groupe « traitement habituel » (et dans le groupe « SSL» au cas où la glycémie n'était pas normalisée dans le délai de préparation d'une perfusion), l'administration de glucose hypertonique par perfusion était poursuivie jusqu'à stabilisation de la glycémie dans des limites normales.

Il faut noter également qu'après avoir participé à la rencontre trimestrielle des CSCOM du cercle de Sikasso, nous avons tiré au sort 6 CSCOMs qui vont donner du sucre sublingual aux enfants avec coma et/ou convulsions répétées avant d'être référé vers l'hôpital de Sikasso. Leur glycémie et état clinique seront évalués à l'arrivée, et l'évolution de leur maladie sera aussi suivie.

Intervention : les doses de sucre en sublingual étaient les suivantes: <15 kg : 2,5 g, > 15 kg : 3,5 g, se qui correspond à une cuillère à café rase ou pleine respectivement (il faut noter que ces doses sont approximatives), à répéter toutes les 20 minutes jusqu'à stabilisation de la glycémie dans des limites normales et ensuite toutes les deux heures jusqu'à sortie du coma. Le sucre est déposé sur une cuillère et mouillé avec quelques gouttes d'eau, ce qui facilite le geste suivant : le glisser sous la langue pendant que la main libre ouvre la bouche en serrant doucement les joues du patient entre le pouce et l'index.

## **6. Saisie et analyse des données :**

Les données ont été saisies et analysées sur les logiciels Epi-info version 6.04 et SPSS. Le texte et les graphiques ont été réalisés respectivement sur World 2000 et Excel 2000

Le test Khi2 a été utilisé pour interpréter les résultats. Pour l'étude sucre sublingual, au vu du nombre très restreint de patients, le test Fischer-exact a été préféré pour les inférences statistiques, tout en limitant celles-ci autant que possible.

## **7. Considérations éthiques**

Le présent protocole a été soumis à la revue critique de la Commission d'éthique de l'INRSP de Bamako. Il s'agit d'une étude par revue de dossiers et questionnaire avec intervention minimale, de l'ordre de l'amélioration de la qualité des soins selon des recommandations publiées.

Les éléments de nature éthique suivants ont été pris en considération dans l'élaboration du protocole :

- Cette étude répond à une question de santé publique majeure au Mali.
- L'enquête ne met personne en danger ou en inconfort; au contraire, elle vise une amélioration de la qualité des soins et permet des échanges d'informations fructueux entre soignants.

Les patients n'ont participé à l'étude qu'après signature du consentement éclairé par leur parent ou leur représentant (Formulaire de consentement éclairé en **Annexe 5** ).

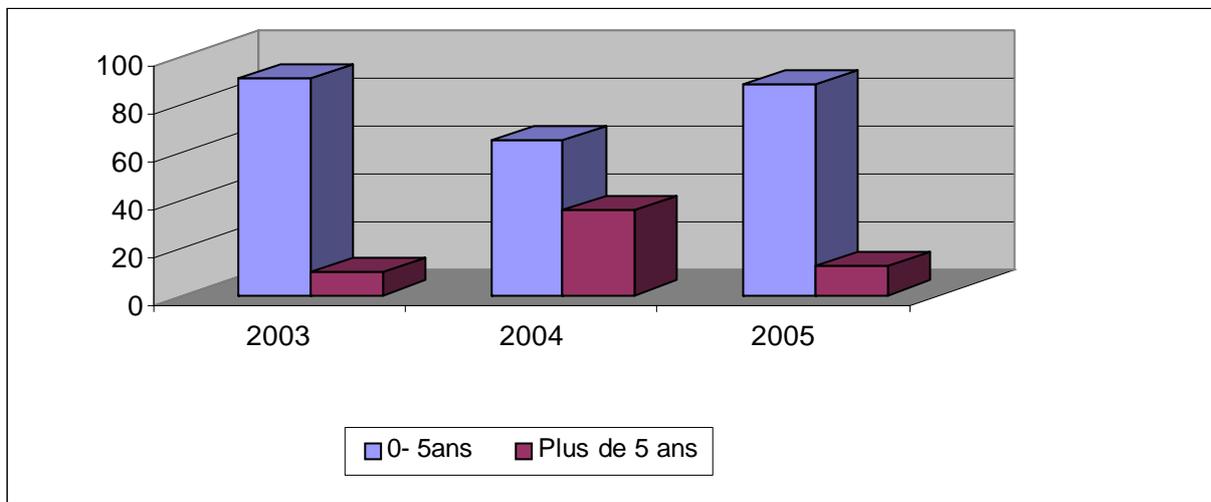
## V. RESULTATS :

### a. Etude Rétrospective :

#### i. Résultats globaux :

Cette étude comparative a porté sur trois années : 2003 , 2004 et 2005 avec des échantillons respectifs de : 795 cas , 760 cas et 903 cas.

**Graphique 3**: Répartition des cas selon l'âge :

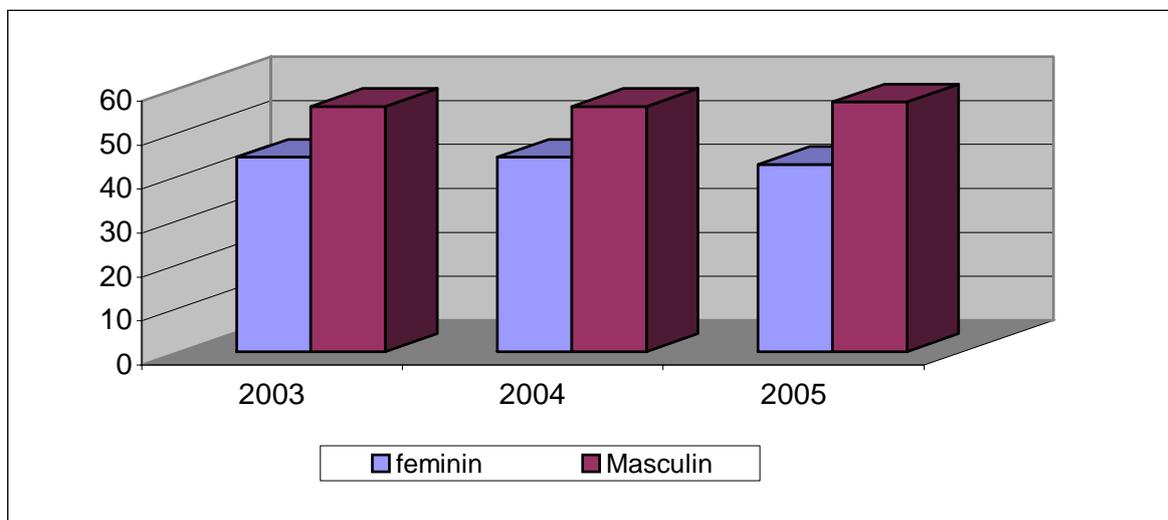


Les enfants de 0-5 ans sont prédominants dans notre échantillon.

Âge moyen : 2,5 ans en 2003; 2,4 en 2004 et 2,8 en 2005.

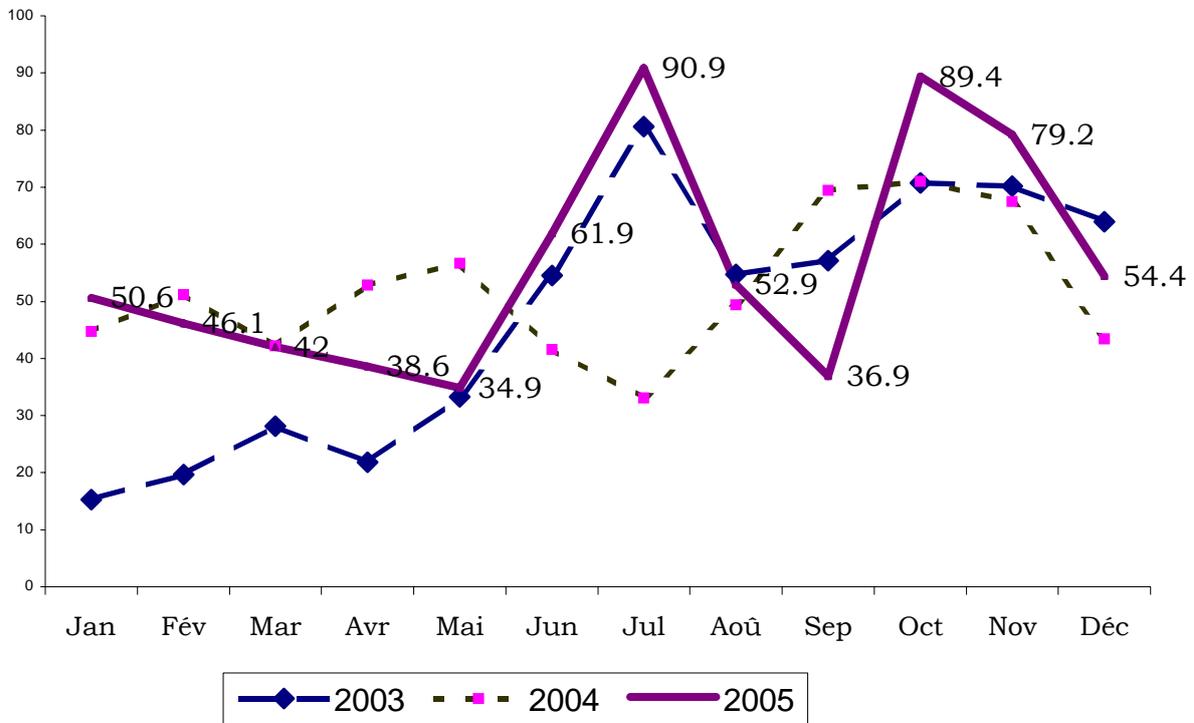
L'âge maximal est de 14 ans.

**Graphique 4** : Répartition des cas selon le sexe.



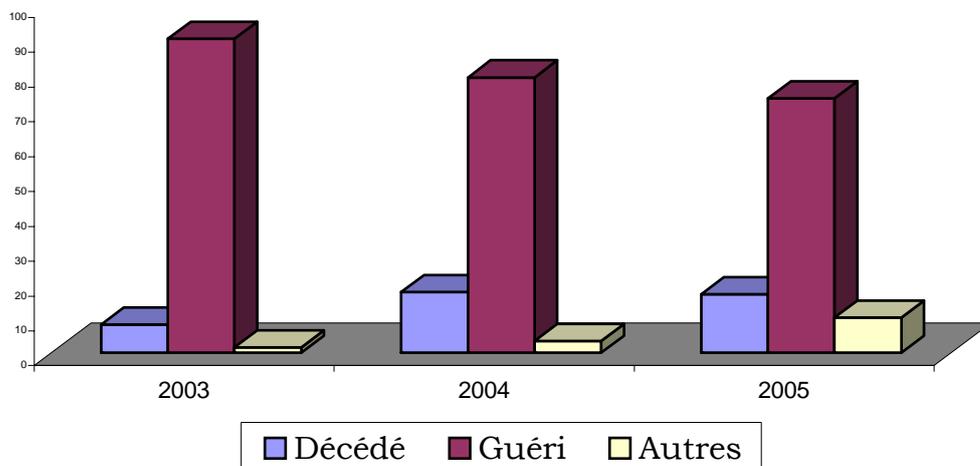
Le sexe-ratio est en faveur des garçons qui représentent plus 55 % de la population sur les trois années.

**Graphique 5:** Distribution des cas de paludisme grave hospitalisés par mois sur l'ensemble des hospitalisations au cours de l'année



Cette figure montre que la période allant de fin juillet à fin octobre constitue le **pic** de la saison de transmission du paludisme grave à Sikasso .

**Graphique 6 :** Répartition des cas selon l'issue à la sortie.



Le taux de létalité est de 8,2 % en 2003, 17,5 % en 2004 et 16,8 % en 2005.

### 5.1.2 Résultats de l'année 2003 :

**Tableau II** : Répartition des cas selon la forme clinique du paludisme grave.

Diagnostic	Fréquence	Pourcentage (%)
Anémie sévère	373	46,9
Convulsions	305	38,4
Déshydratation sévère	3	0,4
Détresse respiratoire	5	0,6
Fièvre Bilieuse Hémoglobinurique	3	0,4
Hyperthermie	0	0,0
Neuropaludisme	31	3,9
Prostration	63	7,9
Non précise	12	1,5
<b>Total</b>	<b>795</b>	<b>100,0</b>

L'anémie sévère et les convulsions représentent plus de 85 % des cas, le neuropaludisme 4 % des cas.

**Tableau III** : Répartition des cas selon la provenance.

Provenance	Fréquence	Pourcentage (%)
Ville de Sikasso	589	74,1
Autres localités	206	25,9
<b>Total</b>	<b>795</b>	<b>100</b>

On note qu'en 2003 **74 %** des patients proviennent de la ville de Sikasso.

**Tableau IV** : Rapport entre l'âge et l'issue à la sortie des patients.

Age	Pronostic			Total
	Décédé	Guéri	Autres	
0-5 ans	58	649	10	717
Plus de 5 ans	7	68	3	78
<b>Total</b>	<b>65</b>	<b>717</b>	<b>13</b>	<b>795</b>

Khi2 = 2,74

p = 0,25

**n.b** : Autres = guéri avec séquelles, perdu de vue, sortie contre avis médical.

L'âge ici aussi n'est pas un facteur de risque de létalité lié au paludisme grave en 2003.

**Tableau V:** Rapport entre la provenance et l'issue à la sortie des patients

<b>Provenance</b>	<b>Pronostic</b>			<b>Total</b>
	<b>Décédé</b>	<b>Guéri</b>	<b>Autres</b>	
Ville de Sikasso	53	528	8	589
Autres localités	12	189	5	206
<b>Total</b>	<b>65</b>	<b>717</b>	<b>13</b>	<b>795</b>

Khi2 = 3,87

p = 0,42

En 2003, nous n'avons pas constaté de rapport significatif entre la provenance des patients et la létalité.

**Tableau VI:** Rapport entre la forme clinique et l'issue à la sortie des patients.

<b>Pronostic</b>	<b>Forme Clinique</b>				<b>Total</b>
	<b>Anémie sévère</b>	<b>Convulsions</b>	<b>Neuropaludisme</b>	<b>Autres formes cliniques</b>	
<b>Décédé</b>	31	23	7	4	
<b>Guéri</b>	335	276	24	82	
<b>Autres</b>	7	6	0	0	
<b>Total</b>	<b>373</b>	<b>305</b>	<b>31</b>	<b>86</b>	

Khi2 = 14,81

p = 0,98

En 2003 nous n'avons pas observé de signifiante statistique entre les différentes formes cliniques et l'issue.

### 5.1.3 Résultats de l'année 2004.

**Tableau VII** : Répartition des cas selon la provenance.

Provenance	Fréquence	Pourcentage ( %)
Ville de Sikasso	496	65,3
Autres localités	264	34,7
<b>Total</b>	<b>760</b>	<b>100</b>

En 2004 plus de 65 % des patients provenaient de la ville de Sikasso.

**Tableau VIII**: Répartition des cas selon la forme clinique du paludisme grave.

Diagnostic	Fréquence	Pourcentage
Anémie sévère	294	38,7
Convulsions	313	41,2
Déshydratation sévère	10	1,3
Détresse respiratoire	9	1,2
Fièvre bilieuse hémoglobinurique	0	0
Hyperthermie	12	1,6
Neuropaludisme	26	3,4
Prostration	22	2,9
Non précise	74	9,7
<b>Total</b>	<b>760</b>	<b>100</b>

L'anémie Sévère et les convulsions représentent près de 80 % des cas, le neuropaludisme constitue moins de 4% des cas.

**Tableau IX** : Rapport entre la forme clinique et l'issue à la sortie des patients.

Pronostic	Forme Clinique				Total
	Anémie sévère	Convulsions	Neuropaludisme	Autres	
Décédé	36	58	10	29	133
Guéri	244	246	15	95	600
Autres	14	9	1	3	27
<b>Total</b>	<b>294</b>	<b>313</b>	<b>26</b>	<b>127</b>	<b>760</b>

Khi2 = 17,9

**p = 0,001**

**L'anémie sévère, les convulsions et le neuropaludisme ont constitué en 2004 un facteur de risque de létalité très élevé du paludisme grave.**

**Tableau X:** Rapport entre la provenance et l'issue à la sortie des patients

<b>Pronostic</b>	<b>Provenance</b>		
	<b>Ville de Sikasso</b>	<b>Autres localités</b>	<b>Total</b>
Décédé	81	52	133
Guéri	395	205	600
Autres	20	7	27
<b>Total</b>	<b>496</b>	<b>264</b>	<b>760</b>

**Khi2 = 2,12**

**p = 0,34**

La provenance n'est pas en 2004 un facteur de risque significatif lié au paludisme grave.

#### 5.1.4. Résultats de l'année 2005.

**Tableau XI:** Répartition des cas selon la provenance.

Provenance	Fréquence	Pourcentage
Ville de Sikasso	591	65,4
Autres localités	312	34,6
<b>Total</b>	<b>903</b>	<b>100</b>

En 2005 aussi plus de 65 % des patients provenaient de la ville de Sikasso

**Tableau XII:** Répartition des cas selon la forme clinique du paludisme grave.

Diagnostic	Fréquence	Pourcentage
Anémie sévère	347	38,4
Convulsions	239	26,5
Déshydratation sévère	27	3,0
Détresse respiratoire	33	3,7
Fièvre Bilieuse Hémoglobinurique	2	0,2
Hyperthermie	16	1,8
Neuropaludisme	55	6,1
Prostration	112	12,4
Non Précise	72	8,0
<b>Total</b>		<b>100,0</b>

En plus de l'anémie sévère et des convulsions, la prostration est aussi une des formes cliniques les plus fréquentes avec plus de 12 %.

**Tableau XIII:** Rapport entre l'âge et l'issue à la sortie des patients.

Age	Pronostic			Total
	Décédé	Guéri	Autres	
0-5 ans	137	580	77	794
Plus de 5 ans	15	80	14	109
<b>Total</b>	<b>152</b>	<b>660</b>	<b>91</b>	<b>903</b>

Khi2 = 1,63

p = 0,44

Il n'y a pas de rapport entre l'âge et le risque pour un enfant de mourir du paludisme grave au cours de l'année 2005 à l'hôpital de Sikasso.

**Tableau XIV:** Rapport entre la provenance et l'issue à la sortie des patients

<b>Provenance</b>	<b>Issue à la sortie</b>			<b>Total</b>
	<b>Décédé</b>	<b>Guéri</b>	<b>Autres</b>	
Ville de Sikasso	88	451	52	591
Autres localités	64	209	39	312
<b>Total</b>	<b>152</b>	<b>660</b>	<b>91</b>	<b>903</b>

**Khi2 = 9,04**

**p = 0,01**

La provenance a été un facteur de risque de létalité plus accentué chez les sujets habitant hors de la ville de Sikasso.

**Tableau XV:** Rapport entre la forme clinique et l'issue à la sortie des patients.

<b>Pronostic</b>	<b>Forme Clinique</b>				<b>Total</b>
	<b>Anémie sévère</b>	<b>Convulsions</b>	<b>Neuropaludisme</b>	<b>Autres formes cliniques</b>	
Décédé	55	36	25	36	152
Guéri	251	184	26	199	660
Autres	41	19	4	27	91
<b>Total</b>	<b>347</b>	<b>239</b>	<b>55</b>	<b>262</b>	<b>903</b>

Khi2 = 52,32

**p = 0,000**

Les différentes formes cliniques selon leurs fréquences ont constitué un facteur de risque de létalité majeur du paludisme grave.

## 5.2 Etude cas – contrôle :

**Tableau XVI** : Comparaisons entre patients décédés et patients survivants :

Variables	<b>survivants</b>	<b>décédés</b>	<b>p</b> (différence statistique non significative, >0.05)
Age moyen (en mois)	30	35	
Sexe (% filles)	42	52	
<b>Type de paludisme grave</b>			
<b>% anémie sévère</b>	<b>57</b>	<b>34</b>	0.0140
<b>% neuropaludisme</b>	<b>5</b>	<b>30</b>	-
% convulsions	23	18	-
% prostration	14	18	-
Temps de séjour à l'hôpital (moyenne en jours)	2.2	1.2	<b>0.0001</b>
Température à l'entrée (moyenne)	38.6	38.5	0.6658
Goutte épaisse positive pour <b><i>P.falciparum</i></b> (%)	87	92	0.3934
Taux d'hémoglobine à l'entrée (g/dl)	4.9	5.9	0.0593
Durée de la maladie avant l'hôpital (moyenne en jours)	5.3	4.3	0.2895
<b>Traitement avant l'hôpital :</b>			
% tt. traditionnel seul	13	6	0.5809
% moderne seul	49	52	-
% les deux	13	20	-
% aucun	11	6	-
% non précisé	13	16	-

**N.B. :** On note que 40 % des cas de décès sont survenus le jour de l'admission.

### **5.3. ETUDE PROSPECTIVE**

**Tableau XVII:** Répartition des cas selon l'âge.

<b>Age</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
0- 5ans	366	83,8
Plus de 5 ans	71	16,2
<b>Total</b>	<b>437</b>	<b>100,0</b>

L'âge moyen des patients est de 3,3 ans.

**Tableau XVIII :** Répartition des cas selon la provenance.

<b>Provenance</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Ville de Sikasso	290	66,4
Autres localités	141	32,3
<b>Total</b>	<b>431</b>	<b>100</b>

Plus de 66% des cas proviennent de la ville de Sikasso.

**Tableau XIX :** Répartition des cas selon le pronostic à la sortie.

<b>Pronostic</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Exclu	1	0,2
Sortie contre avis médical	4	0,9
Décédé	76	17,4
Guéris sans séquelle	339	77,6
Perdu de vue	8	1,8
Guéris avec séquelles	9	2,1
<b>Total</b>	<b>437</b>	<b>100</b>

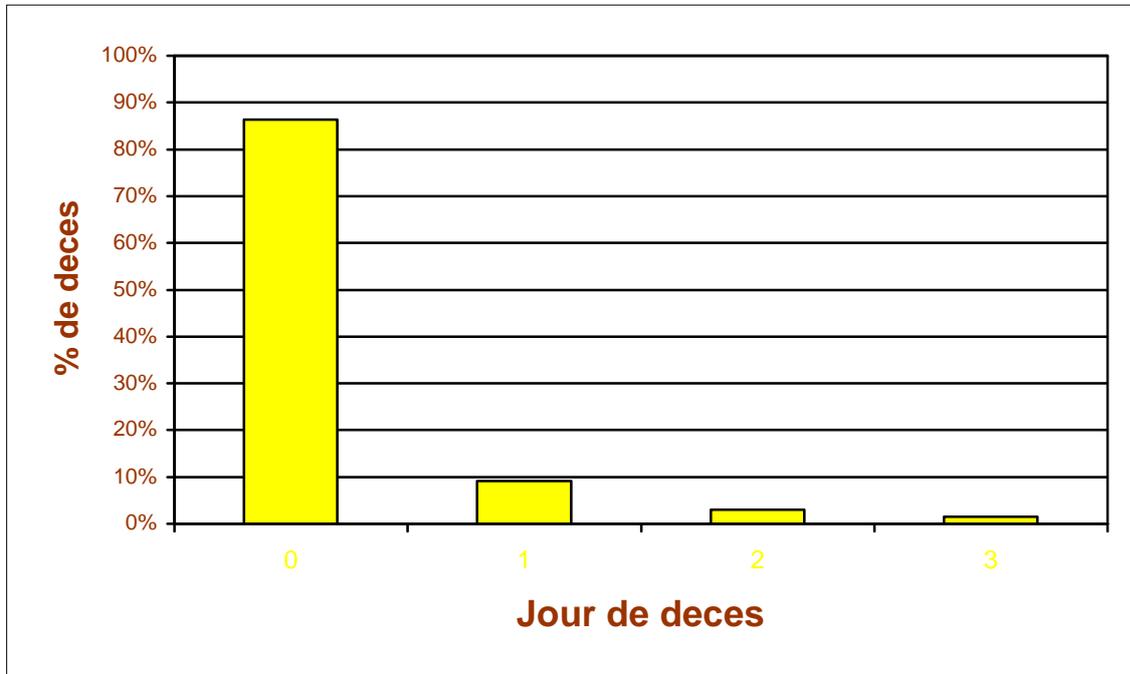
N.B. Le patient exclu a été transféré en chirurgie pour péritonite, sa goutte épaisse est aussi négative.

•**Le taux de létalité est de 11,4% après traitement** au cours de notre étude.

•La létalité après 24 h est de 3,9%

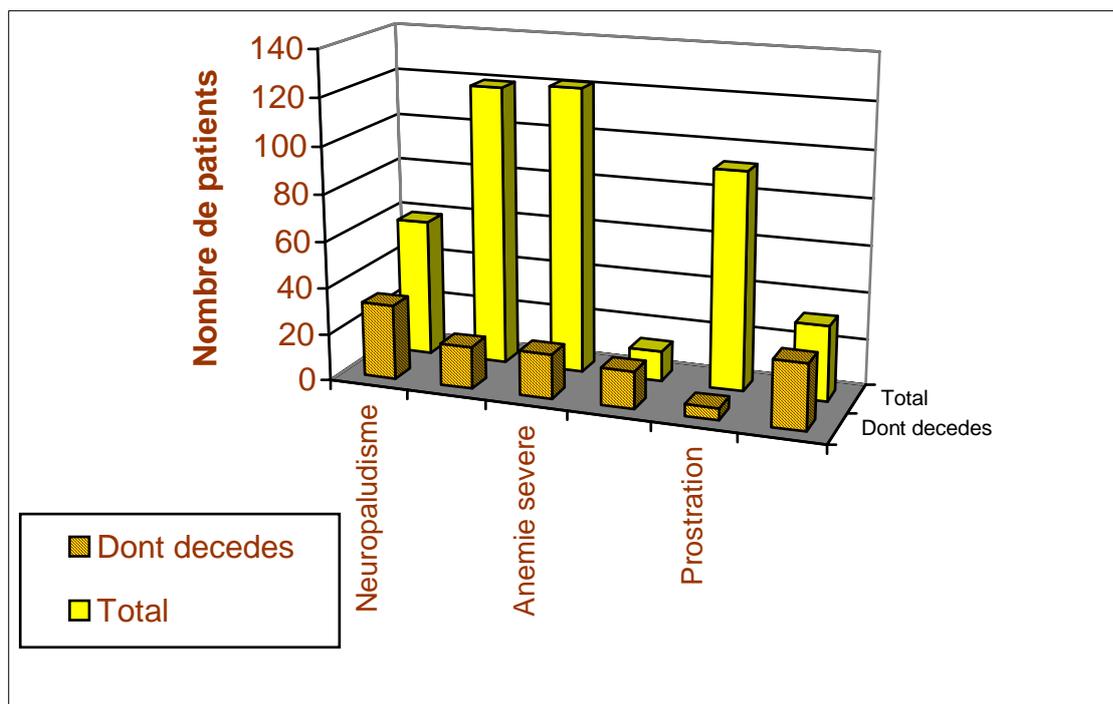
•La létalité globale est de 17,4% ( en y incluant les patients décédés avant tout traitement)

**Graphique 7:** Répartition des patients décédés en fonction de leur jour de décès.



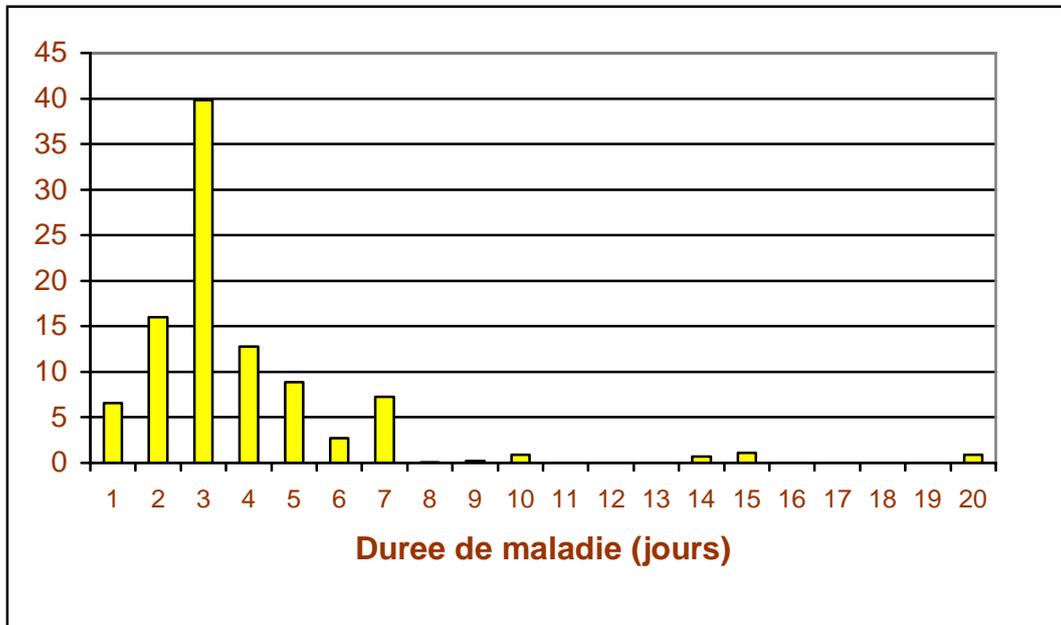
Plus de 85% des décès est survenu le premier jour d'hospitalisation. Il faut rappeler qu'il n'y a pas de service de réanimation propre à la pédiatrie de Sikasso.

**Graphique 8 :** Rapport entre les formes cliniques du paludisme grave et la létalité.



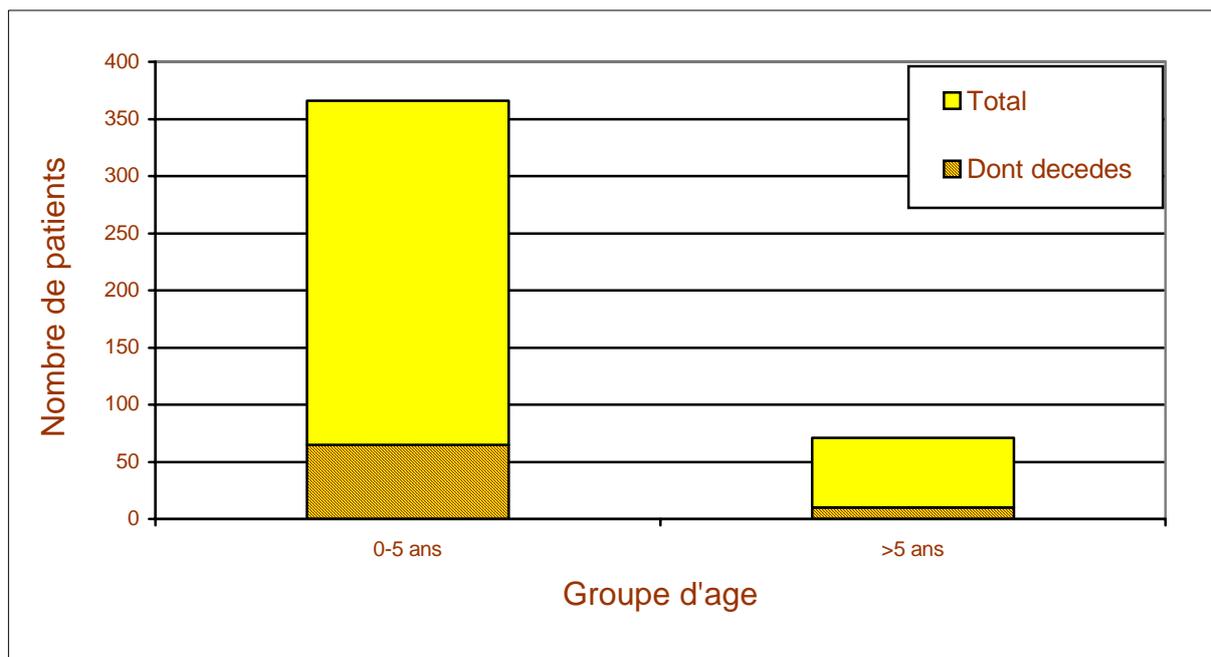
L'anémie sévère et les convulsions représentent la majorité des cas.

**Graphique 9 :** Répartition des cas selon la durée de la maladie avant l'hôpital.



La durée moyenne de la maladie est de 3 jours

**Graphique 10 :** Rapport entre l'âge des patients et la létalité.



La tranche d'âge 0-5 ans constitue plus de 83% de la population de même que la plus touchée par le paludisme.

**Tableau XX:** Répartition des cas selon la durée d'hospitalisation.

<b>Durée hospitalisation ( en jours)</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
0	158	36,2
1	116	26,5
2	69	15,8
3	43	9,8
4	16	3,7
5	7	1,6
6	7	1,6
7	2	0,5
8	1	0,2
9	4	0,9
10	1	0,2
11	2	0,5
14	3	0,7
15	1	0,2
42	1	0,2
Total	431	98,6
Exclus	6	1,4
Total	437	100,0

La durée moyenne de séjour à l'hôpital est de 1,65 jours

**Tableau XXI :** Rapport entre la durée d'hospitalisation et le pronostic à la sortie des patients.

Pronostic	<b>Durée moyenne</b>		Total
	Moins de 1,65 jours	Plus de 1,65 jours	
Décédé	67	5	72
Guéri	207	152	359
<b>Total</b>	<b>274</b>	<b>157</b>	<b>431</b>

Khi2 = 32,44

p = 0,000

Nous avons trouvé une forte incidence de la durée de séjour sur la mortalité; plus le patient dure dans le service plus il a de la chance d'être sauvé.

**Tableau XXVII** : Rapport entre la place dans la fratrie et le pronostic à la sortie.

<b>Pronostic</b>	<b>Place dans la fratrie</b>		<b>Total</b>
	<b>De 1 à 6</b>	<b>De 6 à 12</b>	
Décédés	22	54	76
Guéris	120	241	361
<b>Total</b>	<b>142</b>	<b>295</b>	<b>437</b>

Khi2 = 0,53

p = 0,28

La place dans la fratrie n'a pas d'incidence significative sur la létalité pour cet échantillon.

**Tableau XXIII** : Répartition des cas en fonction de la référence.

<b>Référence</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Non	283	63,3
Oui	148	33,1
Total	431	96,4
Exclus	16	3,6
<b>Total</b>	<b>447</b>	<b>100</b>

On remarque que seulement 33% des patients ont été référés par un CSCOM

**Tableau XXIV**: Rapport entre la référence par un CSCOM et le pronostic à la sortie.

<b>Pronostic</b>	<b>Référence</b>		<b>Total</b>
	<b>Non</b>	<b>Oui</b>	
Décédés	48	24	72
Guéris	228	121	349
<b>Total</b>	<b>276</b>	<b>145</b>	<b>421</b>

khi2 = 0,05

p = 0,89

Ici la référence n'a pas d'incidence sur la létalité.

**Tableau XXV:** Rapport entre la référence par un CSCOM sensé donné du sucre sublingual et le pronostic à la sortie.

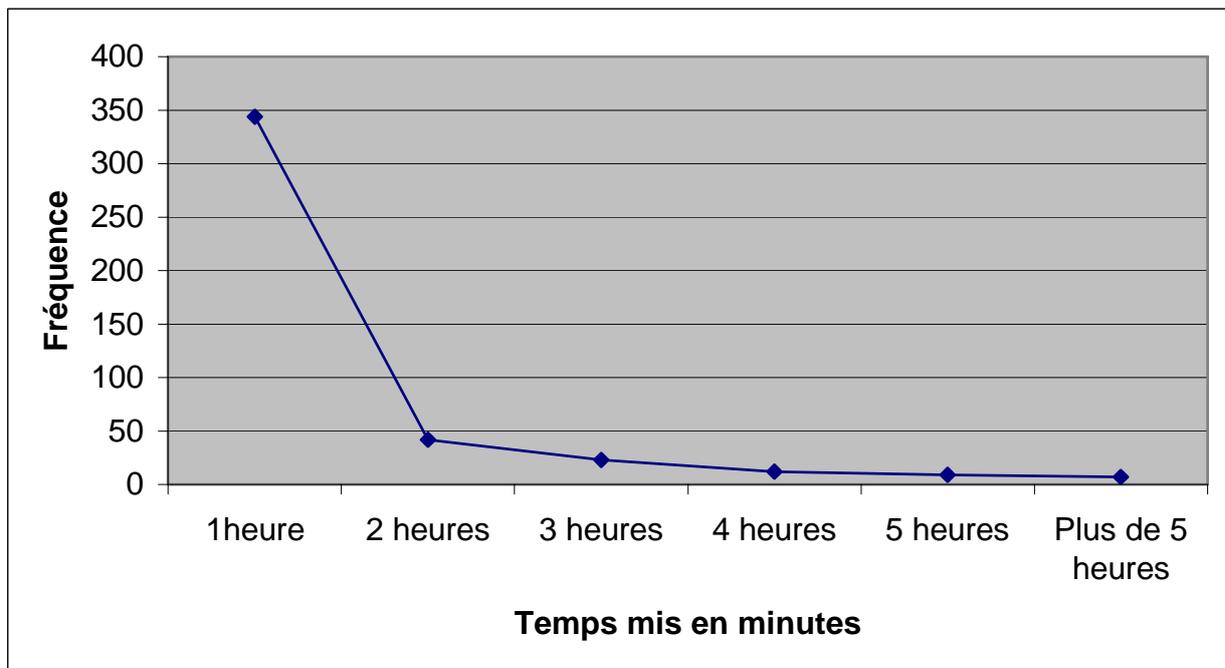
Pronostic	Référence par		Total
	CSCOM ne donnant pas du Sucre sublingual	CSCOM donnant du Sucre sublingual	
Décédés	20	3	23
Guéris	111	14	125
<b>Total</b>	<b>131</b>	<b>17</b>	<b>148</b>

Khi2 = 0,065

p = 0,80

La différence n'est pas significative pour cet échantillon également.

**Graphique 11 :** Répartition des cas selon le temps mis pour venir à l'hôpital.



Le temps moyen mis pour venir à l'hôpital est de 58,19 minutes soit environ 1 heure.

**Tableau XXVI** : Rapport entre le temps mis pour venir à l'hôpital et le pronostic à la sortie.

<b>Pronostic</b>	<b>Temps mis pour venir à l'hôpital</b>		<b>Total</b>
	<b>Moins d'1 heure</b>	<b>Plus d'1 heure</b>	
Décédés	57	19	76
Guéris	246	115	361
<b>Total</b>	<b>303</b>	<b>134</b>	<b>437</b>

Khi2 = 1,39

p = 0,24

Nous n'avons pas trouvé de rapport entre le temps mis pour venir à l'hôpital et la létalité.

**Tableau XXVII**: Proportion des cas de malnutrition dans la population d'étude.

<b>Malnutrition</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Exclus	8	1,8
Non	414	94,7
Oui	15	3,4
<b>Total</b>	<b>437</b>	<b>100</b>

Seulement 15 patients présentent une malnutrition associée au paludisme grave.

**Tableau XXVIII** : Répartition des cas selon le type de malnutrition.

<b>Malnutrition</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
Exclus	422	96,6
Kwashiorkor	4	0,9
Marasme	11	2,5
<b>Total</b>	<b>437</b>	<b>100</b>

Le marasme est la forme prédominante.

**Tableau XXIX**: Rapport entre la malnutrition et le pronostic à la sortie.

<b>Pronostic</b>	<b>Malnutrition</b>		<b>Total</b>
	<b>Non</b>	<b>Oui</b>	
Décédés	70	2	72
Guéris	344	13	357
<b>Total</b>	<b>414</b>	<b>15</b>	<b>429</b>

Khi2 = 0,13

p = 0,71

Il n'y a pas de rapport entre malnutrition et létalité dans ce échantillon petit tout de même.

**Tableau XXX** Rapport entre la durée de la maladie et le pronostic.

Pronostic	Durée de la maladie		
	Moins de 3 jours	Plus de 3 jours	Total
Décédés	46	27	73
Guéris	227	131	358
<b>Total</b>	<b>273</b>	<b>158</b>	<b>431</b>

Khi2 = 0,004

p = 0,95

La durée moyenne de la maladie avant l'arrivée à l'hôpital est de 3 jours.

Elle n'a pas d'incidence sur la létalité ici.

**Tableau XXXI** : Rapport entre l'hypoglycémie et le pronostic à la sortie.

Pronostic	Glycémie		Total
	Glycémie normale (>ou = 80 mg / dl)	Hypoglycémie (< 80 mg/dl)	
Décédés	42	30	72
Guéris	321	33	354
<b>Total</b>	<b>363</b>	<b>63</b>	<b>426</b>

Khi2 = 49,67

p = 0,000

Ce tableau nous montre que l'hypoglycémie est un grand facteur de risque de létalité lié au paludisme grave.

**Tableau XXXII** : Répartition des cas en fonction du résultat de la goutte épaisse.

Goutte Epaisse	Fréquence	Pourcentage
Négative	63	14,4
Positive	352	80,5
Total	415	95,0
Exclus	22	5,0
<b>Total</b>	<b>437</b>	<b>100,0</b>

14,4 % des patients ont une goutte épaisse négative.

**Tableau XXXIII** : Rapport entre la prise de traitement traditionnel avant le paludisme grave et l'issue à la sortie.

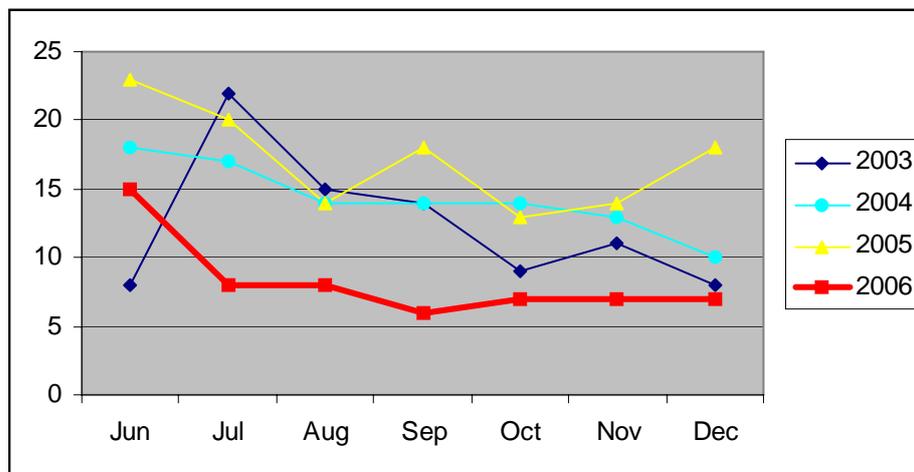
Issue à la sortie	Prise de traitement traditionnel avant le paludisme grave		Total
	Prise de médicaments traditionnels	Non prise de médicament traditionnel	
Guéris	11	132	143
Décédés	5	26	31
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>158</b>	<b>174</b>

Khi2 = 2.42

p = 0.29

la prise de traitement traditionnel avant le paludisme grave n'a pas d'incidence sur la létalité selon cet échantillonnage.

**Graphique 12**: Létalité hospitalière au cours des quatre dernières années de juin à décembre , source : statistiques Hôpital de Sikasso).



Sur ce graphique, on peut observer une nette baisse de la létalité durant de l'année 2006 en comparaison avec les années précédentes, résultat des différentes mesures que nous avons prises juste avant le démarrage de nos études.

#### 5.4. ETUDE SUCRE SUBLINGUAL

##### Résultats :

##### Patients inclus :

35 patients inclus, 12 filles et 23 garçons aucun refus de participer. Les groupes de randomisation sont relativement homogènes pour ce qui est des caractéristiques mesurées .

**Tableau XXXIV** : Répartition des cas selon les caractéristiques à l'entrée , selon le groupe de randomisation .

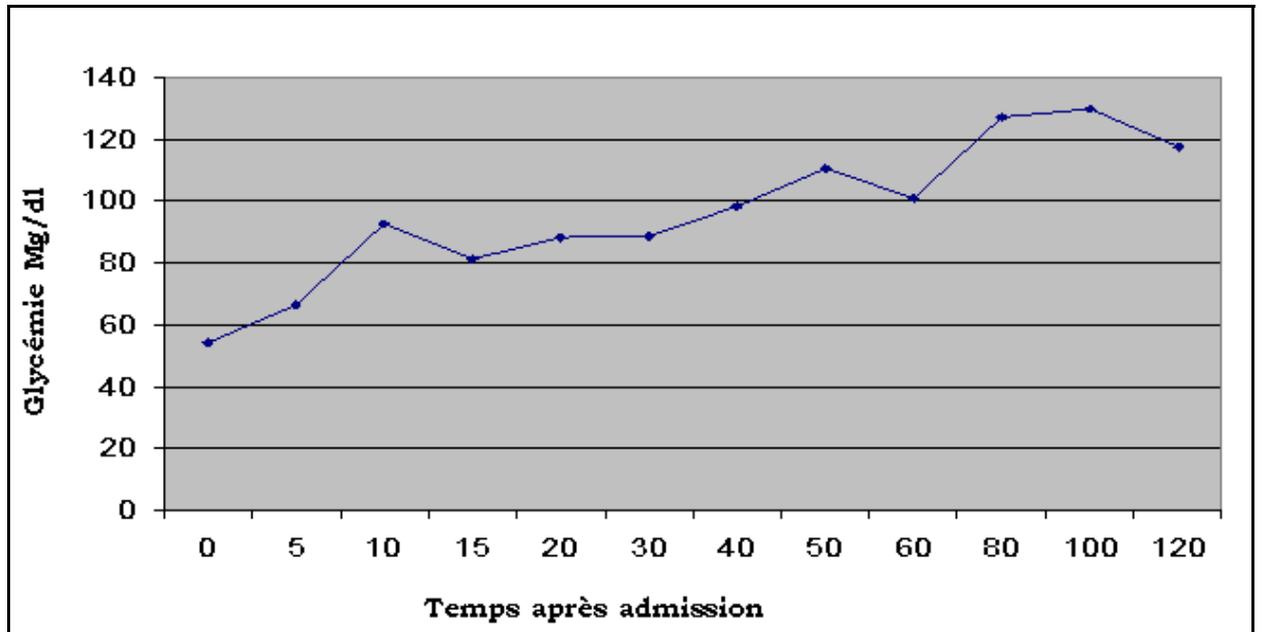
	Sucre sublingual (n=21)	Perfusion (n=14)
Age moyen (ans)	2	3
Sexe masculin	67%	64%
Glycémie (mg/dL)	54	49
Poids (kg)	10.6	11.5
Temperature (°C)	38.6	38.5
Coma Blantyre <=3	21%	43%
Coma	19.0	50.0
Convulsions	20.0	21.0
Détresse respiratoire	47.6	57.1
Prostration	94.7	76.9
Déshydratation	14.3	7.1
Malnutrition	9.5	0.0
Pâleur conjonctive	52.4	46.2
Splénomégalie	38.1	35.7
Hépatomégalie	42.9	42.9
Goutte épaisse (Paludisme +)	85.7	92.3

On remarque une tendance inexplicée à plus de coma dans le groupe contrôle et plus de prostration et malnutrition dans le groupe sucre.

Des convulsions ont encore été observées à l'hôpital chez 4 et 3 enfants dans les groupes SSL et contrôle, respectivement.

Evolution de la glycémie

**Graphique 13 :** Evolution de la glycémie moyenne dans le groupe SSL (vertical : glycémie Mg/dl, horizontal : temps après admission). (n=21)



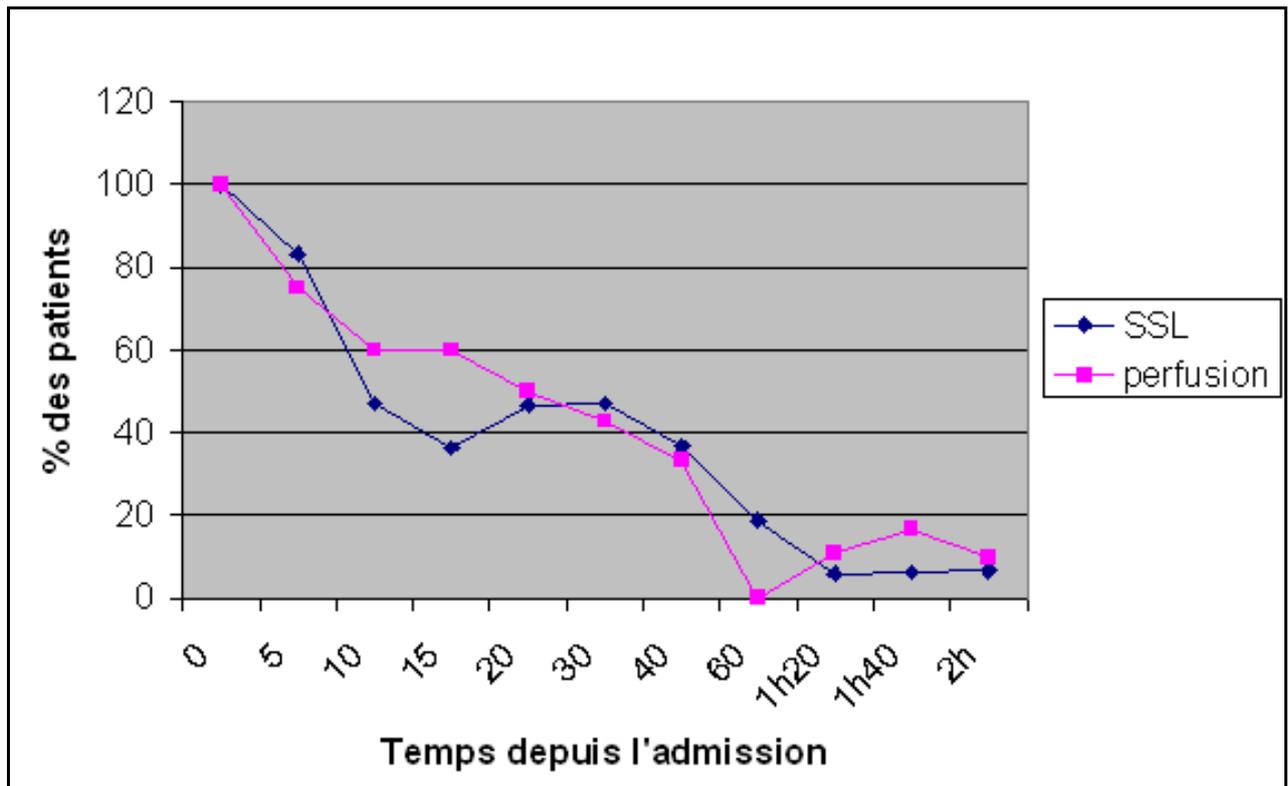
Dans cette figure, les données pour les patients SSL ne concernent que la période pendant laquelle ils ont reçu du SSL exclusif (i.e. les patients du groupe SSL sont exclus dès qu'ils ont reçu une perfusion).

En tout, une perfusion (ou injection) de glucose hypertonique a été utilisée dans 48 % des cas SSL, 100% des contrôles .

Evolution des glycémies dans les deux groupes

n SSL = 21, n Perfusion = 14:

**Graphique 14** : Proportion ( %) des patients en hypoglycémie (<80 mg/dl), selon le traitement.



Dans le groupe SSL, les patients tendent à sortir de l'hypoglycémie plus rapidement. La "CG50" (le temps pour corriger chez la moitié des patients la glycémie, en l'amenant à  $\geq 80$ mg/dl,) est de 10 minutes dans le groupe SSL et 30 dans le groupe perfusion.

Il faut encore mentionner les hyperglycémies plus fréquentes dans le groupe perfusion.

## Evolution clinique

**Tableau XXXV:** Lien entre groupe d'étude et pronostic à la sortie

Groupe	Pronostic				Total
	Décès		Guéris		
SSL	2	9.5%	19	90.5%	21
Contrôle	2	14.3%	12	85.7%	14
Total	4	11.4%	31	88.6%	35 (100%)

$p = 0.5300$  par le test de Fisher exact (non-significatif avec ce petit effectif).

Le nombre de guérisons à la sortie est de 80% dans le groupe SSL contre 70.4% dans le groupe contrôle (perfusion)

Quatre décès sont survenus (soit une mortalité de 11.4% dans la population d'étude), dont deux chez des enfants en coma à l'entrée.

Nous avons aussi observé le cas d'un enfant qui s'est présenté à l'agent de santé villageois dans un village éloigné, avec prostration et hypoglycémies comme seuls signes du paludisme grave. Le sucre sublingual a permis une guérison rapide de ces signes, et un traitement par voie orale du paludisme au village, évitant ainsi un voyage long et coûteux à l'hôpital.

## **VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS**

Les formes graves du paludisme à *Plasmodium falciparum* constituent une des principales causes de décès d'origine infectieuse chez l'enfant dans le monde. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a défini des critères de gravité pour mieux les dépister et mettre en œuvre en urgence le traitement antipaludique.

Malgré les progrès réalisés dans la lutte contre cette maladie, l'hécatombe continue avec plus d'un millions de victimes chaque année et les perspectives d'un vaccin sont sans cesse repoussées à plutard .

A Sikasso nous avons d'abord fait le point sur la situation antérieure du paludisme grave à travers une étude rétrospective portant sur les trois dernières années, puis étudié les facteurs incrimés dans la problématique de la létalité due à cette affection grâce à l'étude cas-contrôle ; enfin nous avons pris des mesures pendant la phase prospective pour augmenter les chances de survie des patients .

Pendant le pic de la saison palustre nous avons été confronté à un dépassement de la capacité du service, ce qui nous a amené à libérer les enfants dès qu'une nette amélioration de leur état a été constaté, puis un suivi externe a été institué jusqu'à ce que le médecin ou l'interne traitant juge nécessaire de l'arrêter. Le schéma thérapeutique antipaludique au cours des études prospectives et sucre -sublingual a été basé sur l'artémether, suivi d'un relais par les CTA. L'artémether a été privilégié à cause de la tolérance du produit et de sa facilité d'administration (une seule injection par jour) et son efficacité.

### **Les limites de l'étude :**

Nous avons prévu de contrôler les résultats de la goutte épaisse par l'estimation systématique de la parasitémie, mais malheureusement le laboratoire ne dispose pas du matériel nécessaire à cet effet.

## **Caractéristiques socio-démographiques**

### **Sexe :**

Au cours de notre étude nous avons trouvé une nette prédominance du sexe masculin qui représente plus de 55% des cas. Nos résultats sont conformes à ceux de Guindo (**16**) qui a trouvé un sexe ratio en faveur des garçons. Keita (**17**) également a eu des résultats comparables avec 53,3 % de garçons contre 46,7 % de filles. Par contre nos résultats divergent de ceux de Traoré (**18**) à l'hôpital Gabriel Touré qui montrent une prédominance du sexe féminin avec 54,7 %.

Bougouma (**19**) dans une étude réalisée au Burkina-Faso a trouvé des résultats contraires avec 54 % de filles.

### **Age:**

Notre étude confirme les résultats des études antérieures menées au Mali et dans la sous-région qui démontrent la forte prévalence du paludisme dans la tranche d'âge de 0 à 5 ans . En comparaison avec la tranche d'âge des plus de 5 ans, nous avons trouvé un taux variant de 64,7 à 90 % des cas au selon les années (de 2003 à 2005). Guindo (**16**) en 2001 dans le même service a trouvé que les enfants de 0 à 5 ans constituent 87,8 % des cas. Traoré (**18**) et Keita (**17**) au Gabriel Touré ont eu des taux voisins qui tournent autour de 53 %.

Nous avons également trouvé un âge moyen des patients variant entre 2,5 et 3,3 ans. Keita (**17**) a lui trouvé un âge moyen de 4,7 ans.

### **Phénotype clinique:**

Au cours de notre étude, l'anémie sévère a été la manifestation clinique la plus fréquente, suivie de près par les convulsions. Ces deux formes (anémie sévère et convulsions) à elles toutes seules représentent une fréquence cumulée de plus de 80 %. Ces résultats sont comparables dans une certaine mesure avec ceux de Assimadi et all (**20**) en 1997 et de Gbadoé (**21**) et all en 2002 au Togo qui ont trouvé une prédominance de l'anémie sévère avec respectivement 49,18 % et 55,7 % des cas. Coulibaly (**22**) à Bandiagara a trouvé des résultats similaires.

Par contre pour Assimadi et all (**20**) le neuropaludisme occupe la deuxième place avec 42,62%, de même que pour Gbadoé et all ( **21**) avec 42,7 % des cas; alors que dans notre étude ce sont les convulsions qui talonnent l'anémie sévère.

Nos résultats sont contraires à ceux des études de Keita (**17**) et de Traoré (**18**), toutes réalisées à l'hôpital Gabriel Touré qui ont montré que le neuropaludisme est la forme clinique la plus fréquente.

### **Etude rétrospective :**

Il ressort de cette étude rétrospective qui a concerné les années 2003, 2004, et 2005 que:

La provenance des patients est variable d'une année à l'autre; ainsi en 2003 plus de 74 % des enfants hospitalisés pour paludisme grave venaient de la ville de Sikasso. Si on compare ce taux à ceux des années suivantes on constate une baisse relative, ainsi en 2004 et 2005 on note que 65% des patients hospitalisés proviennent de la ville de Sikasso. Les 35% restants habitent hors de l'agglomération sikassoise.

Nos résultats montrent que le fait pour un enfant de provenir hors de la ville de Sikasso a été un facteur de risque de létalité seulement durant l'année 2005, contrairement à 2003 et 2004 où cette corrélation n'est pas statistiquement significative. En 2003 le paludisme a représenté plus de 70 % des hospitalisations en octobre et en novembre ce qui fait de ces deux mois le pic de la saison de transmission du paludisme grave.

En 2004 octobre a été le pic saisonnier avec 71 % des hospitalisations, suivi de près par le mois de septembre qui concentre 69,4 %.

En 2005 c'est le mois de juillet qui a constitué le pic avec 90,9 % des hospitalisations totales suivi de près par le mois d'octobre avec 89,4 % des cas.

Nos résultats sont relativement différents de ceux de Keita (**17**) et Traoré (**18**), pour qui le mois de novembre constitue le pic de la saison de transmission du paludisme à Bamako. Cela s'expliquerait peut être par la

situation géographique de Sikasso qui est dans la zone pré-guinéenne, beaucoup plus arrosée.

Les résultats de notre étude n'ont pas permis de démontrer une influence réelle de l'âge et du sexe des patients sur la létalité .

Néanmoins on peut dire sans risque de se tromper que la tranche d'âge de 0 à 5 ans étant de loin la plus touchée par le paludisme grave ( entre 64,7 et 90 % des enfants dans notre étude ), en fait d'emblée, un groupe à risque.

Les formes cliniques en particulier l'anémie sévère, les convulsions et le neuropaludisme ont été des facteurs de risque majeur de létalité durant les différentes années étudiées, à l'exception de l'année 2003 où leurs rôles dans le pronostic vital des patients n'a pas été statistiquement déterminant.

Keita (**17**) a lui trouvé que la forme mixte ( anémie sévère + neuropaludisme ) était la plus létale avec plus de 25% de décès et une différence statistique significative.

Gbadoé et al (**21**) ont également trouvé des résultats similaires au Togo . La létalité hospitalière liée au paludisme grave, dont la diminution sensible est l'objectif majeur de ce travail réserve de petites surprises.

Ainsi son taux est très variable d'une année sur l'autre . En 2003 il est 8.2%, ce qui serait consécutif aux mesures prises après l'étude réalisée par Dembélé et al en 2002 (**5**) dans le même service. Les résultats de cette étude là, avaient montré un taux de létalité de 24,3% et le paludisme grave a constitué plus de 42 % des causes de décès. En 2004 et 2005 on observe une augmentation sensible du taux de létalité qui est respectivement de 17.5% et 16.871%. Guindo (**16**) dans le même service en 2001, a eu un taux de 12,1%, tandis que Traoré (**18**) au Gabriel Touré trouvait un taux de 15.3 %.

Gbadoé et al ( **21**) au Togo ont un eu taux de létalité de 9.7% en 2002.

## **Etude cas- contrôle :**

Cette étude est la partie la plus explicite de l'étude rétrospective, car les principales variables disponibles sur le dossier du patient hospitalisé ont été analysées afin d'apprécier leur influence sur la létalité. Elle a concerné uniquement l'année 2005.

Les résultats de cette étude cas-contrôle concordent avec une étude faite en Tanzanie (qui a montré que l'usage de traitement traditionnel n'est pas un facteur significatif de létalité au cours du paludisme grave) ( **23** )

Dans le groupe des décédés, le traitement prescrit n'a pas pu être administré en entier dans 3 cas (mais on ne sait pas si cela est dû à la précocité du décès).

Cette étude permet d'écartier un certain nombre de caractéristiques suspectées d'être des facteurs de risque de décès.

A l'hôpital de Sikasso pendant cette période, ne semblent jouer un rôle majeur, ni le fait de venir de la ville à proximité ou de la périphérie, d'avoir été référé ou pas contrairement aux résultats de l'étude rétrospective traités plus haut.

Parmi les aspects cliniques à l'entrée, seul le type de paludisme est fortement corrélé à l'issue de la maladie. L'anémie sévère est associée à un meilleur pronostic, le neuropaludisme est un facteur de très mauvais pronostic.

Nos résultats n'ont pas établi une relation de cause à effet entre la durée de la maladie avant hospitalisation et la létalité, ce qui pourtant semble être dans l'ordre normal des choses. Paradoxalement la durée de séjour à l'hôpital est un facteur d'une forte signifiante statistique car plus de 40 % des décès sont survenus le premier jour d'hospitalisation, ce qui accrédite implicitement la théorie du retard avant l'arrivée à l'hôpital. On peut ainsi dire que : « plus un enfant hospitalisé arrive à franchir le cap du premier jour, plus sont grandes ses chances de survie ».

Egalement contraire à l'opinion commune : l'usage de la médecine traditionnelle n'est pas associé à un plus mauvais pronostic : les deux

groupes ont utilisé la médecine traditionnelle exactement dans les mêmes proportions (26%, seule ou en association avec des traitements modernes). De plus, l'usage de médicaments modernes avant l'hospitalisation n'est pas corrélé à une meilleure survie, c'est même plutôt la tendance inverse qui est observée (72% d'usage de médicaments modernes dans le groupe des patients décédés, contre 62% dans le groupe des survivants).

### **Etude sucre sublingual :**

Au cours de l'étude, les soignants ont déclarés à plusieurs reprises qu'ils aimaient utiliser le sucre sub-lingual particulièrement dans les cas où une transfusion de sang était donnée en même temps, car ce mode de correction de l'hypoglycémie évite le risque de surcharge hydrique, risque toujours présent si une perfusion doit être donnée en même temps que du sang.

La question était: est ce que l'utilisation du sucre sub-lingual peut être utile dans la prise en charge des enfants avec coma ou prostration et hypoglycémie?

Dans le groupe SSL, les patients tendent à sortir de l'hypoglycémie plus rapidement au cours des 10-15 premières minutes de prise en charge, ce qui suggère une absorption rapide du sucre sub-lingual. L'évolution clinique est au moins aussi bonne qu'avec les perfusions.

L'intérêt principal du sucre sublingual tient dans le fait qu'il peut être donné immédiatement, alors que les enfants doivent souvent attendre un certain temps avant le début de la perfusion ( $\geq 15$  minutes dans la moitié des cas), par exemple à cause de la difficulté fréquente à trouver une veine utilisable chez un petit enfant

Le sucre sublingual a suffi à corriger l'hypoglycémie dans la moitié des cas. Cela représente une économie potentielle de moyens, non seulement en perfusion mais aussi en logistique, surtout en situation isolée, car dans l'approvisionnement des centres de soins, le transport des perfusions représente souvent une part importante de la masse de matériel médical.

De plus il représente un traitement de premiers soins applicable même au niveau du village ou des centres de santé où les perfusions de glucose

hypertonique ne sont pas disponibles, pour maintenir l'enfant en vie pendant son voyage à l'hôpital. Une étude est en cours pour évaluer les effets de l'utilisation du sucre sub-lingual dans les CSComs

Il s'agit d'une étude préliminaire avec un petit groupe de patients, réalisée dans des soins intensifs souvent surchargés, avec collecte des données par des soignants occupés eux-mêmes par le travail clinique en même temps que la recherche. Les conséquences de cette situation sont des données incomplètes.

Il est apparu que l'administration de sucre sous la langue peut être rendue difficile en raison de dents serrées. Voici les solutions envisagées : On peut essayer d'ouvrir la bouche en passant le doigt derrière les dents ce qui facilite l'ouverture de la bouche puis, en s'aidant d'un abaisse-langue, maintenir la bouche ouverte et glisser le sucre en sublingual. Une autre solution serait un dépôt de sucre entre les dents et la joue (sillon gingivo-jugal). Une autre étude devrait en fait être faite pour vérifier si en glissant le sucre dans le sillon gingivo-jugal, il est aussi possible d'obtenir une amélioration des glycémies sans faire courir le risque de fausse-route à l'enfant.

#### **ETUDE AVEC SUIVI PROSPECTIF DES PATIENTS :**

Cette étude s'est déroulée du 28 septembre au 1er décembre 2006. C'est une étude transversale avec un recueil prospectif des données.. Au cours de cette période 437 patients atteints de paludisme grave ont été inclus. Un protocole de consensus a été élaboré avant le démarrage de l'étude au décours de plusieurs réunions avec l'ensemble du personnel ainsi que des partenaires étrangers qui ont assuré la gratuité de la prise en charge du paludisme à tous les enfants inclus durant l'étude. L'une des mesures contenues dans ce protocole est l'harmonisation des schémas thérapeutiques afin de minimiser le risque d'erreur de prescription.

Ce protocole comporte entre autre :

La célérité de la prise en charge des cas de paludisme grave, à travers la disposition dans le bureau de consultation d'une armoire contenant le kit de traitement gratuit pour tous les patients inclus dans le protocole,

L'évaluation de la glycémie chez tout enfant en coma / convulsions

L'utilisation d'antibiotique (notamment la ceftriaxone à raison de 100mg/kg en intra-veineuse pour tout enfant en coma )

L'utilisation de L' artémether en intra-musculaire comme antipaludéen , suivi d'un relais par Artésunate /Amodiaquine par voie orale quand l'enfant peut avaler.

En cas de convulsions: un antipyrétique, du diazépam 0,5 mg/ kg, puis une ponction lombaire s'il n'y a aucune amélioration au bout d'une heure.

Pour l'anémie sévère : une transfusion sanguine si le taux d'hémoglobine est < 5g/dl ou s'il y a des signes d'intolérance.

A la sortie dotation de chaque enfant guéri d'une moustiquaire imprégnée d'insecticide pour prévenir la récurrence du paludisme.

L'âge moyen des enfants est de 3,3 ans, conforme lui aussi à l'étude rétrospective.

Quant à la provenance, 66,4% des patients sont venus de la ville de Sikasso confirmant la tendance dégressive observé au cours des années précédentes.

L'anémie sévère a été la manifestation clinique la plus fréquente, suivie de près par les convulsions. Ces deux formes à elles toutes seules représentent plus de 50 % des cas. Le neuropaludisme ne représente pas plus de 13 % des cas. Au cours de l'étude rétrospective, nous avons observé les mêmes tendances mais Keita (**17**) et Traoré (**18**) dans leurs études respectives mettaient le neuropaludisme en seconde position derrière l'anémie sévère.

Nous avons trouvé que l'hypoglycémie est un grand facteur de risque de létalité lié au paludisme grave car sur 72 décès 30 présentaient une hypoglycémie à l'entrée.

En ce qui concerne la létalité au cours de cette étude, elle est de 11,4% si l'on exclu les patients décédés avant traitement .

Par ailleurs plus de 85 % des décès sont survenus le premier jour d'hospitalisation. Ces résultats sont comparables à ceux de Keita (**17**) qui a trouvé un taux de décès de 66,67 % survenus le premier jour.

Nos résultats divergent par contre de ceux de Traoré ( **18**) qui a noté que la majorité des décès surviennent dans les 3 jours qui suivent l'admission à l'hôpital. Il ressort de cette étude que les patients mettent en moyenne 3 jours avant de venir à l'hôpital. Traoré( **18**) a eu un résultat semblable avec

un délai moyen d'admission de 3, 73 jours alors que Keita (17) a trouvé au service de pédiatrie de l'hôpital Gabriel Touré que 51,51 % des enfants présentant un paludisme grave sont admis à l'hôpital entre 1 à 3 jours après le début de la maladie.

Nous avons trouvé une durée de séjour moyenne à l'hôpital de 1,65 jours, ce qui paraît relativement court, comparée à celles de Keita (17) et Traoré (18) qui ont eu respectivement 4,69 et 5 jours. Cela s'explique par plusieurs raisons : la période de l'étude (pic de la saison palustre), le dépassement de la capacité d'accueil du service et la tendance à un rétablissement plus rapide des patients souffrant d'anémie sévère après transfusion sanguine. Un suivi externe a été institué à tous les patients entrant dans ce cas de figure jusqu'à ce qu'il soient jugés définitivement guéris.

Nous avons trouvé une forte influence de la durée de séjour sur la létalité, c'est à dire que plus le patient dure dans le service plus il a de la chance d'être sauvé. Cela s'explique peut être par la survenue de plus de 85 % des décès au premier jour d'hospitalisation. Le temps mis pour venir à l'hôpital pourrait théoriquement être incriminé mais nous n'avons pas pu le prouver par cette étude. 33 % des patients hospitalisés ont été référés par un CSCOM, mais nous n'avons pas trouvé de rapport significatif avec la létalité.

Les cas de malnutrition dans cette étude sont au nombre de 15 dont 11 cas de marasme et 4 cas de kwashiorkor. Cet petit nombre de cas explique sans doute le fait que le rapport avec la létalité ne soit pas statistiquement significatif.

De même, la place dans la fratrie qui pouvait être un indicateur dans la problématique de cette malnutrition n'a pas eu d'incidence particulière sur la létalité.

Comme dans l'étude cas contrôle, les résultats de l'étude prospective confirment le fait que l'usage de la médecine traditionnelle avant l'admission à l'hôpital n'est pas associé à un plus mauvais pronostic.

Enfin le calcul du coût du traitement antipaludique dans notre étude prospective donne une moyenne de 10.000 Fcfa malgré le fait que nous ayons privilégié l'artemether qui est plus cher que la quinine.

Keita (**17**) en 2001 à Bamako a chiffré le coût du traitement antipaludique à 21741,47 Fcfa.

Faye O .et al (**24**) en 1995 au Sénégal a eu comme résultat 28.305 Fcfa, tandis que N'gassam et al (**25**) à Bafoussam au Cameroun dans la même année trouvaient un coût variant entre 3330 et 9435 Fcfa. Cette disparité pourrait s'expliquer par l'organisation du système de santé et la méthode d'approvisionnement en médicaments qui sont propres à chaque pays.

Il faut rappeler que la prise en charge au cours de notre étude a été gratuite.

## **VII. CONCLUSION :**

Ce travail nous a permis de tirer certains nombres de conclusions.

L'anémie sévère et les convulsions représentent entre 50 et 80 % des types de paludisme grave. Le neuropaludisme vient loin derrière en troisième position alors dans les études plus anciennes réalisées au Mali et ailleurs elle occupait la tête des différents types de paludisme grave .

Ces différentes formes cliniques principalement le neuropaludisme et la détresse respiratoire sont associés à une forte létalité.

En revanche l'anémie sévère s'il est rapidement circonscrit est associé à une meilleure issue.

La durée du séjour à l'hôpital a une influence sur la létalité car la majorité des décès surviennent dans les premières 24 heures. Les malades qui restent au delà de 24 h ont de meilleures chances de survie.

Le rôle de la durée de la maladie avant l'hôpital, de la référence, de la place des enfants dans la fratrie ainsi celui de la malnutrition dans la problématique de la létalité hospitalière n'a pu être clairement défini par cette étude, car nos résultats n'ont pas montré de différence statistique significative..

Contrairement à ce qui a souvent été dit l'usage de la médecine traditionnelle n'est pas associé à un plus mauvais pronostic.

L'hypoglycémie est aussi un grand facteur de risque de létalité lié au paludisme grave d'où l'importance de l'étude expérimentale complémentaire sur « le sucre sublingual » que nous avons mené à Sikasso et dont la vulgarisation pourra peut être contribuer à réduire cette létalité.

Cette étude sucre sublinguale, à ce stade, montre que :

Pour les enfants en coma ou prostration palustre, le sucre en administration sublinguale est en général absorbé rapidement. Dans cette étude pilote, il a permis dans plus de la moitié des cas de normaliser la glycémie en moins de 20 minutes. Les différentes actions que nous avons eu à mener au cours de ce travail ont entraîné une baisse de la létalité durant l'année 2006 comme l'atteste les statistiques de l'hôpital de Sikasso.

## **VIII. RECOMMANDATIONS**

Au terme de ce travail nous formulons les recommandations suivantes.

Au niveau du P N L P

- Informer et sensibiliser les populations rurales sur le mode de transmission du Paludisme en vue de vulgariser les mesures de protection individuelle et collective (utilisation de moustiquaires imprégnées).
- Informer les populations et les Thérapeutes sur la nécessité de référer dans les meilleurs délais les enfants fébriles au centre de Santé le plus proche.
- Promouvoir la collaboration entre la médecine traditionnelle et la médecine conventionnelle.
- Former et recycler les agents de Santé sur les schémas standards de l'Organisation Mondiale de la Santé adopté par le PNLP en vue d'une harmonisation des prescriptions.
- Rendre effective la gratuité de la prise en charge du paludisme grave chez tous les enfants.
- Renforcer les capacités de la pédiatrie de l'hôpital régional de Sikasso
- Pérenniser les résultats et les recommandations des différents travaux menés dans le service.

De même les résultats de notre étude préliminaire sur le sucre sublingual suggèrent les utilisations suivantes, qui devraient être à leur tour évaluées :

- Par rapport à l'utilisation de perfusions de glucose hypertonique en première intention, le sucre sublingual pourrait servir de traitement d'attente à l'hôpital, par exemple quand il est difficile de trouver une veine chez un patient.
- Le sucre sub-lingual en première intention pourrait permettre des économies, puisqu'il a suffi seul à corriger rapidement l'hypoglycémie dans la moitié des cas – ceci à condition de pouvoir répéter la mesure de la glycémie jusqu'à normalisation et passer à la perfusion de glucose hypertonique en cas de besoin

- Le sucre sub-lingual pourrait être intéressant en cas de transfusion sanguine concomitante, car il permet de corriger l'hypoglycémie sans risque de surcharge hydrique.
- Le sucre sub-lingual pourrait aussi représenter un traitement de premier secours en situation isolée.

## **IX. BIBLIOGRAPHIE**

### **Références :**

1. **World Malaria Report 2005** : Roll Back Malaria, *WHO – UNICEF, 2005*
2. **Plan stratégique de lutte contre le paludisme 2007-2011**, *P NLP, Mali, 2006.S*
3. **Document de Politique nationale de lutte contre le paludisme au Mali** , juillet 2006.
4. **Annuaire du Système Local d' Information Sanitaire ( SLIS )**, 2004.
5. **Dembélé M. E, Traoré B, Dolo M, Dicko B.** Mortalité à la pédiatrie de l'hôpital de Sikasso : Problématique. Sikasso , 2004
6. **[http://fr .wikipedia.org](http://fr.wikipedia.org)**
7. **Jacques Verdrager, *L'OMS et le paludisme : mémoires d'un médecin spécialiste de la malaria.*** – L'Harmattan, coll. « Acteurs de la science », Paris, 2005 .
8. **Marie Josserand Debacker , *Paludisme : historique, mythes, croyances et idées reçues,*** Thèse d'exercice, Médecine, Paris XII, 2000
9. **Organisation Mondiale de la Santé, *Guidelines for the treatment of malaria,*** OMS, Genève, 2006.
10. **Robert W. Snow et al.** « The global distribution of clinical episodes of *Plasmodium falciparum* malaria », *Nature*, vol. 434, n° 7030 (10 March 2005), p. 21
11. **« Santé des voyageurs et recommandations sanitaires 2005 », *Bulletin épidémiologique hebdomadaire,*** n° 24-25/2005 (14 juin 2005)
12. **Barenes H, Valea I, Nagot N, Van de Perre P, Pussard E.** Sublingual sugar as an alternative to intravenous dextrose to correct hypoglycaemia in children in the tropics. *Pediatrics* 2005 (116) :648-653.

- 13. Mäkinen KK, Scheinin A. Turku sugar studies.** VII. Principal biochemical findings on whole saliva and plaque. *Acta Odontol Scand* 1975;33 Suppl 70:129- .
- 14. Kurosaki Y, Yano K, Kimura T.** Perfusion cells for studying regional variation in oral mucosal permeability in humans. 2. A specialized transport mechanism in D-glucose absorption exists in dorsum of tongue. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 1998;87(5);613-5
- 15. Oyama Y, Yamano H, Ohkuma A, Ogawara K, Higaki K, Kimura T.** Carrier-mediated transport systems for glucose in mucosal cells of the human oral cavity. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 1999 ;88(8):830-4.
- 16. Ousmane Guindo :** Epidémiologie du paludisme dans la Région de Sikasso, formes graves et compliquées à l'hôpital Régional de Sikasso, Etude CAP et saisonnalité. *Thèse Médecine FMPOS, 2002.*
- 17. Modibo Keita ,** Prise en charge des formes graves et compliquées du paludisme grave à l' Hôpital Gabriel Touré, Clinique, évolution, coût, *Thèse Médecine FMPOS, 2002 .*
- 18. Traoré Abdoulaye Mamadou ,** Analyse de la situation du Paludisme au Mali et les stratégies de prise en charge des formes graves et compliquées en pédiatrie, Hôpital Gabriel Touré, *Thèse Médecine FMPOS 2001.*
- 19. Edith Christiane Bougouma ,** Morbidité du paludisme en zone hyper-endémique du Burkina- Faso, *Thèse Médecine FMPOS 2004.*
- 20. JK Assimadi 1, AD Gbadoé I, DY Atakouma I, K Agbhowossi I, K Lawson-Evi 1, A Gayibor 2, Y Kassankogno 3 :** Paludisme sévère de l'enfant au Togo . *Arch Pediatr* 1998 ; 5 : 13 IO-5 Q Elsevier, Paris
- 21. A.D. Gbadoé \*, M. Kini-Caussi, S. Koffi, H. Traoré, D.Y. Atakouma, K. Tatagan-Agbi, J.K. Assimadi :** Évolution du paludisme grave de l'enfant au Togo de 2000 à 2002, *Med Mal Infect* 2006 ; 36 :52 - 4.

**22. Seydou Moussa Coulibaly**, Relation entre l'Anémie et le Paludisme dans une zone d'endémie palustre à Bandiagara , *Thèse Médecine FMPOS* 2001.

**23. Savigny D, Mayombana C, Mwageni E, Masanja H, Minhaj A, Mkilindi Y, Mbuya C, Kasale H, Reid G. :**  
Care-seeking patterns for fatal malaria in Tanzania. *Malar J.* 2004 Jul 28;3:27.

**24. Faye O, Ndir O, Gaye O, Fall M, Billon C.** Charges en soins et coûts directs liés à l'hospitalisation des neuropaludismes de l'enfant sénégalais. Étude de 76 cas à l'hôpital Albert-Royer de Dakar en 1991–1992. *Cahiers santé* 1995;5:315–8.s

**25. N'gassam-Ngoueni A.** Prise en charge du paludisme grave chez les enfants de moins de 5 ans hospitalisés à Bafoussam (Cameroun –1995). *Bull Liais Doc Océac* 1998;31:30–4

**26. OMS (2001).** Vade-mecum pour la prise en charge du paludisme grave.

**27. OMS (2002a).** The World Health Report 2002. Genève: OMS.

**28. OMS (2002b).** Prise en charge de l'enfant atteint d'infection grave ou de malnutrition sévère. WHO/FCH/CAH/00.1

**29. Diallo D, Graz B, Falquet J, Traore AK, Giani S, Mounkoro PP, Berthé A, Sacko M, Diakité C (2005).** Malaria treatment in remote areas of Mali: use of modern and traditional medicines, patient outcome. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.*

## **X ANNEXES**

### **Annexe 1**

#### **FICHE 01 : COLLECTE DE DONNEES RETROSPECTIVES (Totales)**

*NB : Cette fiche doit être remplie pour tous les patients hospitalisés avec un diagnostic de paludisme en 2002,2003,2004 et 2005. Il faudra enregistrer aussi le nombre total d'hospitalisation par mois.*

#### **N° de dossier :**

**Q1 Age :** mois : \_\_\_\_\_ ans : \_\_\_\_\_

**Q2 Sexe :**  M  F

#### **Q3 Provenance :**

Sikasso Ville : oui  non  Si oui : Quartier :

Si non : Aire de Santé : \_\_\_\_\_ Village : \_\_\_\_\_

Distance (Km) :

**Q4 Date d'entrée :** Mois : \_\_\_\_\_ An : \_\_\_\_\_

#### **Q5 Diagnostic :**

Neuropaludisme  Anémie sévère

Détresse respiratoire

**Q5 Pronostic :** Guéri  Guéri avec séquelles  Décédé  Perdu

de vue

Fiche remplie par :

Date :

## **Annexe 2 :**

### **FICHE 02:**

#### **COLLECTE DE DONNEES RETROSPECTIVES (Echantillon)**

*NB : Cette fiche doit être remplie pour tous les patients hospitalisés avec un diagnostic de paludisme décédés pendant la dernière année et pour un nombre égal de survivants avec les mêmes caractéristiques, tirés au hasard.*

#### 1. Identification :

N° de dossier :

Q1 Prénoms et nom :

Q2 Age :

Q3 Sexe :

Q4 Ethnie :

Q5 Provenance :

Sikasso Ville :

Quartier :

Autre :

Aire de Santé :

Village :

Distance en Km :

Q6 Le patient à été référé : oui  non

Si oui, indiquez la structure ayant référé le patient :

Q7 Date d'entrée :

Q8 Date de sortie ou de décès (et heure de décès) :

Q9 Forme (s) de paludisme grave :

Neuropaludisme  Anémie sévère  Détresse respiratoire

Autres pathologies diagnostiquées : Oui  Non

Si oui, lesquelles ?

#### 2. Renseignements cliniques et paracliniques :

Q10 Motif d'hospitalisation :

fièvre  convulsions  prostration  vomissement

difficulté respiratoire  Autre (préciser) :

Q11 Diagnostic d'entrée :

Q12 Diagnostic de sortie : Paludisme grave confirmé : Oui  Non

Autre diagnostic (spécifier) :

Q13 Poids à l'entrée:

Q14 Température à l'entrée :

Q15 Goutte épaisse :

Q16 Groupage rhésus :

Q17 Taux d'hémoglobine :

#### 3. Histoire de la maladie :

Q18 Date du début de la maladie :

Q19 Date du premier contact avec une structure sanitaire :

Q20 A-t-il reçu un traitement précédemment : Oui

Non

Si oui : Moderne  Le quel :  
 Traditionnel  Le quel :  
 Les deux  Les quels :

4. Traitement à l'hôpital :

Q21 Quelle est la durée du séjour à l'hôpital

Q22 Traitement reçu :

Jour / Traitement	1	2	3	4	5	Jours suivants	Coût unitaire	Montant	
	Nombre	Nombre	Nombre	Nombre	Nombre	Nombre			
Enveloppement frais									
Arthémeter 20 mg									
Diazépam 10 mg									
Sérum glucosé 10%									
Perfalgan 500 mg									
Transfusion									
Autres (1)									
Autres (2)									
Autres (3)									
Coût total des traitements									

Q23 Autres coûts : .

Q24 La dose d'antipaludique prescrite est-elle suffisante ? oui  non

Q25 Le traitement prescrit a-t-il été observé : oui  non

Si non, pourquoi ?  Dose manquée  Patient évadé  Autre (préciser)

Q25 Résultat : Guéri  Guéri avec séquelles  Décédé

Perdu de vue

5. En cas de décès :

Q26 Combien d'heures après l'entrée le patient est-il mort ?

Q27 Facteurs liés à ce décès :

- Manque de moyens pour acheter médicaments ?
- Manque de médicaments à la pharmacie ?
- Retard dans l'arrivée à l'hôpital ?
- Retard dans la prise en charge à l'hôpital ?
- Prise en charge inadéquate ? (donner détails)
- Autres (préciser) :

Q28 Décrire en autant de détail que possible comment le patient est mort :

Q29 Comment pourrait-on changer la prise en charge pour éviter ce décès ?

Q30 Autres renseignements :

Données collectées par :

Date :

### Annexes 3

#### **Fiche 03 : Collecte de Données Prospectives, Sikasso Patients hospitalisés en pédiatrie pour paludisme grave**

No Dossier: \_\_\_\_\_ Initiales : \_\_\_\_\_ Date d'entrée (jour / mois / année):  
\_\_/\_\_/2006

Q1 Age Ans: \_\_ Mois: \_\_ Q2 Sexe M / F Place dans la fratrie : \_\_

Q3 Provenance de Sikasso Ville ? OUI / NON

Q4 Le patient a-t-il été référé (ou évacué): OUI / NON

Si oui, d'où (nom du CE SCOM ou autre): \_\_\_\_\_

Est-ce que c'est une structure sensée donner du sucre sub-lingual ? OUI / NON

Q5 Médecin responsable : \_\_ (t = Tong, d = Dembele, j = Julio)

Interne ou stagiaire responsable de l'entrée et du questionnaire :  
\_\_\_\_\_

#### **Q6 CLINIQUE A L'ENTREE**

Coma a l'arrivée?	oui / non	Si coma, score Blantyre :	
Convulsions observables ?	oui / non	Glycémie (mg/dl) :	
Prostration ?	oui / non	Hypoglycémie <80mg/dl	Oui/non
Ictère ?	oui / non	<b>Si glucose &lt;80mg/dl, ET SI EN COMA, se reporter à l'étude « sucre sub-lingual » !!!</b>	
Pâleur?	Non / légère / modérée / sévère		
Raideur de la nuque ?	oui / non		
Déshydratation ?	oui / non	L'enfant peut avaler sans vomir ?	Oui / non
Malnutrition ?	oui / non	Si malnutrition, type :	Marasme / kwashiorkor
Signes de détresse respiratoire ?	oui / non	Fréquence respiratoire	
Auscultation des poumons normale	oui / non	Si non, préciser :	
Splénomégalie ?	oui / non	Autre(s) signe(s) clinique(s) :	
Hépatomégalie ?	oui / non		
Hémoglobinurie ?	oui / non		
Température a l'entrée (°C)		Poids a l'entrée (kg)	

#### **ANAMNESE (suite par ENTRETIEN auprès d'un accompagnant)**

Q7 Qui répond aux questions ? Père / Mère / Autre / Entretien impossible

En cas d'entretien impossible, pourquoi ? \_\_\_\_\_

Q8 Temps mis pour venir à l'hôpital : \_\_\_\_\_ heures \_\_\_\_\_ minutes

Q9 Depuis combien de jours dure la maladie ? \_\_\_\_ j.

Est-ce que cela a commence comme un «soumaya» (palu simple) ?

Oui/non

Si non, est-ce que c'était d'emblée un «kono» (palu grave) ?

Oui/non

Si non, quoi d'autre ? \_\_\_\_\_

Q10 Si coma, combien d'heures avant d'arriver a l'hôpital ? \_\_\_\_ h.

Q11 Si convulsions avant l'hôpital, combien de convulsions ? \_\_\_\_\_

depuis combien de jours : (0 si < 1j.) \_\_\_\_ jours, ou d'heures : \_\_\_\_ heures

#### **TRAITEMENT AVANT L'HOPITAL:**

Q12 L'enfant a-t-il reçu un traitement avant d'arriver à l'hôpital? oui / non / inconnu

**Pour NON ou INCONNU, sauter à la page suivante (ANTECEDANTS)**

Si OUI, qui a donné ce(s) premier(s) traitement(s) (dans l'ordre chronologique:)

1 : \_\_\_\_\_

2 : \_\_\_\_\_

3 : \_\_\_\_\_

f = famille ; t = Tradipraticien ; p = Professionnel de santé prive ; v = vendeur de médicaments par terre ; s = Structure sanitaire ; a = autre (préciser)

#### **AVANT le paludisme grave:**

Q13 Est-ce que le patient avait reçu des soins AVANT que cela ne s'aggrave?  
non / ne sait pas / moderne / traditionnel / les deux

Q14 Si médicament(s) MODERNE(s) utilisés AVANT que cela ne s'aggrave, quels étaient leurs noms?

Chloroquine  Amodiaquine  SP  Quinine

combinaisons et dérivés d'artémisinine  Cotrimoxazole

Paracétamol  aspirine

ne sait pas  Autres  si autre, quoi: \_\_\_\_\_

Q15 Si traitement TRADITIONNEL utilisé AVANT que cela ne s'aggrave, quel traitement ? (nom(s) de(s) plante(s))? \_\_\_\_\_

Q16 Connaissez-vous cette plante (*herbier: Argemone mexicana*)? OUI / NON

Si oui, est-ce que l'enfant l'a prise pour cet épisode? OUI / NON

Si oui, combien de fois par jour ? \_\_\_\_ Pendant combien de jours ? \_\_\_\_

**Q17 PENDANT le paludisme grave :**

Est-ce que le patient a reçu des soins APRES l'aggravation?

non / ne sait pas / moderne / traditionnel / les deux

Connaissez-vous cette plante (*herbier: Securidaca*)? OUI / NON

Si oui, est-ce que l'enfant l'a prise pour cet épisode? OUI / NON

Si traitement TRADITIONNEL pris pendant cet épisode de palu grave, quel a été l'effet?

- aucun effet  
 aggravation (dans ce cas, détails : \_\_\_\_\_)  
 amélioration (dans ce cas, détails : \_\_\_\_\_)

Si traitement MODERNE pris pendant cet épisode de palu grave, quel a été l'effet?

- aucun effet  
 aggravation (dans ce cas, détails : \_\_\_\_\_)  
 amélioration (dans ce cas, détails : \_\_\_\_\_)

**Si l'enfant arrive d'une structure sanitaire :**

Q18 Le patient a-t-il reçu du sucre sub-lingual avant d'arriver à l'hôpital?  
 OUI / NON Si oui, combien de fois? \_\_\_\_

Q19 L'enfant a-t-il reçu par ailleurs quelque chose riche en sucre ? OUI /  
 NON

**ANTECEDENTS:**

Q20 Depuis la fin de la saison des pluies précédente, nombre d'épisodes de paludisme (sans compter celui-ci) :

- grave (kono, ou hospitalisation pour palu): \_\_
- simple (soumaya) :\_\_

Q21 Autres antécédants importants ? \_\_\_\_\_

**Q22 LABO A L'ENTREE**

Goutte épaisse positive ? OUI / NON

Si oui, densité parasitaire ?

Quelques (+) / assez nombreux (++) / nombreux (+++)/ tres nombreux (++++) / non précisée

Parasitémie a *Plasmodium falciparum* (faite ultérieurement): \_\_\_\_\_

Groupe sanguin \_\_\_\_\_

Taux d'hémoglobine :\_\_\_\_,\_\_\_\_ g/dl

**Ponction Lombaire** faite? OUI / NON si oui, résultat :

Aspect trouble ?	oui / non
Tension élevée ?	oui / non
Leucocytes ?	oui / non
Hématies ?	oui / non
Diplocoques ?	oui / non
Taux de glucorachie ? (mg/dl)	
Taux de proteinorachie ?	

**Q23 : TRAITEMENT A L'ENTREE**

Sucre sub-lingual a l'entrée ? OUI / NON

Nombre total de doses de sucre sub-lingual a l'hôpital : \_\_

Traitement prescrit :

artémether                       Arsucam                       antibiotique   
 glucose 10%             glucose 5%                       Ringer lactate             transfusion   
 diazépam             paracétamol             furosémide             oxygène   
 aspiration

autre  - préciser \_\_\_\_\_

Si **transfusion** prescrite, a-t-elle pu être effectivement donnée? OUI /NON

Si non, pourquoi? \_\_\_\_\_

(faute de donneur, manque à la banque, autre). Si autre, quoi : \_\_\_\_\_

Un donneur de sang a-t-il pu être trouvé facilement ? OUI / NON

Si non, quelle solution a été trouvée ? \_\_\_\_\_

Combien de temps après l'entrée le patient a-t-il reçu sa transfusion ? \_\_\_\_\_ heures

**Q 24 : EVOLUTION****12 Heures Apres l'entrée:****Date et heure :**

Coma ?	oui / non
Si oui, score Blantyre ?	
Convulsions pendant les dernières 12 heures ?	oui / non
Signe(s) de détresse respiratoire ?	oui / non
Signe(s) de déshydratation?	oui / non
L'enfant peut avaler sans vomir ?	Oui / non
Température (°C)	
Si hypoglycémie à l'entrée : Glycémie à 12 heures	mg/dl

**J1 : Après 1 jour (24 - 48 heures après l'entrée)****Date et heure :**

Coma ?	oui / non
Si oui, score Blantyre ?	
Convulsions pendant ce 2eme jour ?	oui / non
Signe(s) de détresse respiratoire ?	oui / non
Signe(s) de déshydratation?	oui / non
L'enfant peut avaler sans vomir ?	Oui / non
Température (°C)	

**J2 : Après 2 jours (48-72heures après l'entrée):****Date et heure :**

Coma ?	oui / non
Si oui, score Blantyre ?	
Convulsions pendant ce 3eme jour ?	oui / non
Signe(s) de détresse respiratoire ?	oui / non
Signe(s) de déshydratation?	oui / non
L'enfant peut avaler sans vomir ?	Oui / non
Température (°C)	

A quel jour le patient a-t-il reçu le traitement antipaludique par voie orale ?

\_\_\_\_\_ (jour d'entrée = J0 ; après 1 jour = J1 ; après 2 jours = J2 ; etc)

**Q25 RECAPITULATIF:**

Durée du coma durant l'hospitalisation \_\_\_\_ jours \_\_\_\_ heures

Nombre de convulsions pendant l'hospitalisation : \_\_\_\_

Temps de séjour à l'hôpital : \_\_\_\_ jours \_\_\_\_ heures

Diagnostic de sortie = palu grave ? OUI / NON Si autre, spécifier :

Si OUI, forme(s) de palu grave (plusieurs réponses possibles)

Neuropaludisme

Convulsions

Anémie sévère

Détresse respiratoire

Prostration

Hyperthermie

Fièvre bilieuse hémoglobinurique

Non précis

Autre  Si autre, préciser: \_\_\_\_\_

Autre comorbidité soupçonnée EN PLUS du paludisme grave ? OUI / NON

Si oui, préciser :

Infection respiratoire

Fièvre typhoïde

Méningite

Septicémie

Parasitose intestinale

VIH

Autre  préciser :

**Mode de sortie :**

Guéri / guéri avec séquelles / décédé / sorti contre avis médical / perdu de vue

Si séquelles, préciser lesquelles :

Ce patient est-il comptabilisé dans les statistiques de l'hôpital ?

OUI / NON (*Non si pas enregistré*)

**Q26 TRAITEMENT REÇU A L'HOPITAL - RECAPITULATIF:**

Coût total du traitement ( en CFA) : \_\_\_\_ (voir feuille de calcul à la page 6).

Le traitement hospitalier a-t-il été administré en entier OUI / NON

Si traitement incomplet, qu'est-ce qui manque? \_\_\_\_\_

Si incomplet, pourquoi? Patient évadé(e)  Manque de moyens

Autre  préciser: \_\_\_\_\_

**Q27 EN CAS DE DECES :**

Combien de temps après l'entrée le patient est-il mort ?

(mettre 0 si <1j.): \_\_ jour(s) \_\_ heures

Facteurs liés à ce décès (plusieurs réponses possibles) :

Aucun facteur identifié

Retard dans l'arrivée a l'hôpital ?

Retard dans la prise en charge à l'hôpital ?

Manque de moyens pour acheter médicaments ?

Manque de médicaments à la pharmacie ?

Si autre, préciser: \_\_\_\_\_

Q28 Autres renseignements importants:

Feuille de calcul : Coût du traitement

<b>Médicament / consommable:</b>	<b>Unité</b>	<b>Prix par unité</b>	<b>Quantité utilisée</b>	<b>Prix total (FCFA)</b>
Artesunate/Amodiaquine 1+1	1 comprimé As + 1cp Aq	113		
Artémether 20 mg inj	Ampoule	730		
Artémether 40mg inj	Ampoule	989		
Artemether 80mg inj	Ampoule	862		
Cathéter intraveineux jaune	Unité	140		
Cathéter intraveineux bleu	Unité	140		
Ceftriaxone inj 500 mg	Ampoule	230		
Ceftriaxone inj 1g	Ampoule	650		
Eau distillée 5 ml	Ampoule	25		
Céphalosporine oral susp 250 mg	Flacon	2646		
Diazepam 5 mg inj	Ampoule	85		
Furosémide inj 20 mg	Ampoule	45		
Glucose 5% 500ml	Unité	455		
Glucose 10% 500 ml	Unité	850		
Glucose 20% 50ml	Unité			
Glucose 50% 50 ml	Unité			
Microperfuseur jaune	Unité	175		
Microperfuseur bleu	Unité	175		
Paracétamol 500 mg comprimés	Plaquette de 12	100		
Paracétamol sirop 125ml/5ml	Flacon 60 ml	245		
Paracétamol suppositoires 80 mg	Plaquette de 5	374		
Paracétamol suppositoires 125mg	Plaquette de 5	364		
Paracétamol suppositoires 250mg	Plaquette de 5	412		
Perfuser	Unité	135		
Phenobarbital 40mg	Ampoule			
Sérum de Ringer Lactate 500 ml	Unité	400		
Seringues jetables 5 ml	Unité	35		
Seringues jetables 10 ml	Unité	45		
Sulphadoxine-pyrimethamine comprimés	boite de 3	150		
Transfuseur	Unité	450		
Transfusion sanguine	Unité	2500		
Groupage & rhesus	Analyse	1200		
Hémoglobine	Analyse	700		
Goutte épaisse	Analyse	700		
Ponction lombaire	Analyse	700		
Autres dépenses (préciser) :				
<b>COUT TOTAL</b>				

## **Annexe 4**

### **Fiche de saisie : essai préliminaire sucre sublingual**

Numéro d'inclusion:

Groupe de traitement : A ou B ? (A = sucre sublingual, B = G10).

Nom : Prénom:

Sexe : M/F

Age en années:

Date d'entrée (jour/mois/année en deux chiffres):<dd/mm/yy>

Heure d'entrée:

#### ANAMNESE:

Durée de la maladie / fièvre avant l'arrivée a l'hôpital, en jours :

(si coma:) perte de connaissance il y a combien d'heures:

(si convulsions:) début des convulsions il y a combien d'heures :

- nombre de convulsions ?
- Durée maximale des convulsions continues:

#### CLINIQUE A L'ENTREE

Le patient arrive-t-il en coma OUI / NON

Echelle de coma (score "Blantyre")

Le patient a-t-il des convulsions observables lors de l'admission a l'hôpital :

OUI / NON

Si oui, durée de la convulsion:

Fréquence respiratoire par minute :

Signe(s) de détresse respiratoire : OUI / NON

Prostration oui/non

Signe(s) de déshydratation oui/non

Signe(s) de malnutrition oui/non

Pâleur conjonctivale oui/non

Ictère oui/non

Auscultation des poumons normale oui/non

Si non, préciser:

Raideur de la nuque oui/non

Splénomégalie oui/non

Hépatomégalie oui/non

Hémoglobinurie oui/non

Température a l'entrée (en degrés Celsius):



## **Annexe 5**

### **Fiche 05 : Feuille de consentement**

Je soussigné, ....., ai pris connaissance de l'explication destinée aux patients prenant part à l'évaluation clinique de la prise en charge du traitement du paludisme grave, à la pédiatrie de l'hôpital de Sikasso.

J'ai pu parler librement, sans contraintes avec l'équipe responsable de l'étude. ....

J'ai reçu des compléments d'information concernant l'étude en question. On veut prouver à travers cette évaluation clinique l'efficacité du traitement contre le paludisme grave, par la baisse du taux de mortalité, en rendant disponible le médicament et en accélérant le système de prise en charge. Mais on a besoin de cette évaluation clinique pour la prouver.

J'accepte librement de participer à l'évaluation clinique, et accepte également de me soumettre au traitement. J'ai reçu les explications nécessaires concernant le déroulement de l'essai clinique, la durée du traitement, le suivi clinique et prélèvements de sang.

Malgré mon consentement de participer à l'évaluation clinique, je peux arrêter de mon propre gré l'évaluation clinique sur ma personne, ceci durant le traitement ou le suivi, sans changer le traitement que je recevrai.. Si je veux interrompre ma participation à l'étude, je m'engage à en informer l'équipe.

Le .....

Nom et prénom(s) du patient.....

Signature ou marque :

(signature de parent ou tuteur pour les enfants de moins de 16 ans)

## FICHE SIGNALÉTIQUE

**Nom :** DICKO

**Prénoms :** Moussa Idrissa

**Titre :** Amélioration de la prise en charge du paludisme grave dans le service de pédiatrie de l'hôpital régional de Sikasso

**Année :** 2007- 2008

**Ville de soutenance :** Bamako

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie

**Secteur d'intérêt :** santé publique

### Résumé :

Nous avons réalisé une série d'études complémentaires.

La première est une étude rétrospective par analyse des dossiers de tous les patients hospitalisés avec diagnostic de paludisme grave durant les années 2003, 2004, et 2005 ; Nous avons obtenu les échantillons exhaustifs suivants : 795 cas en 2003, 760 cas en 2004 et 903 cas en 2005 .

L'un des buts est d'apprécier notamment le taux de létalité au cours de ces années. Ainsi celui-ci est de 8,2 % en 2003 , 17,5 % en 2004 et 16,8 % en 2005.

Nous avons constaté aussi que les formes cliniques en particulier l'anémie sévère, les convulsions et le neuropaludisme ont été des facteurs de risque majeur de létalité au cours de ces années, à l'exception de l'année 2003.

La deuxième étude est une analyse de type cas contrôle qui concerné les dossiers de 50 patients décédés, et de 50 patients survivants au cours de l'année 2005.

Elle permis d'apprécier de manière détaillée la corrélation entre les principales variables disponibles sur le dossier médical du patient et la létalité. Ainsi cette étude a montré qu'à l'hôpital de Sikasso, ne semblent jouer un rôle majeur dans la létalité, ni le fait de venir de la ville à proximité ou de la périphérie, d'avoir été référé.

La troisième étude est étude expérimentale portant sur l'évaluation de l'efficacité du sucre sub-lingual dans la correction de l'hypoglycémie en cas de paludisme grave .

L'essai a été randomisé en deux groupes : l'un reçoit le sucre sublingual et l'autre une perfusion de sérum glucosé 10 %. L'échantillonnage a porté que sur 35 cas dont 12 filles et 23 garçons.

Les résultats montrent que dans le groupe sucre sublingual , les patients tendent à sortir de l'hypoglycémie plus rapidement au cours des 10-15 premières minutes de prise en charge.

L'évolution clinique est au moins aussi bonne qu'avec les perfusions.

L'intérêt principal du sucre sublingual tient dans le fait qu'il peut être donné immédiatement, alors que les enfants doivent souvent attendre un certain temps avant le début de la perfusion.

La dernière étude est un suivi prospectif des cas de paludisme grave réalisé à l'aide d'un questionnaire ; 437 patients ont été concernés.

Nos résultats montrés que l'hypoglycémie est un grand facteur de risque de létalité car sur 72 décès 30 présentaient une hypoglycémie à l'entrée ; également plus 85 % des décès sont survenus le premier jour d'hospitalisation.

Par rapport à l'état nutritionnel des enfants seulement 15 cas de malnutrition ont été observés.

**Mots clés :** Prise en charge, paludisme grave, sucre sublingual, hôpital régional de Sikasso, Mali.

## **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 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 la conception.

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

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

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

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

**JE LE JURE.**