

Membres : M. Mamadou BADIOUANE Maître de
Conférences Agrégé

M. Oumar FAYE Maître de
Conférences Agrégé

M. Ibrahima DIAGNE Maître de
Conférences Agrégé

**III. Directeur de Thèse : M. Oumar
de Conférences Agrégé FAYE Maître**

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE.....	5
I. DEFINITION.....	6
II. EPIDEMIOLOGIE.....	6
II.1. Répartition géographique.....	
7	
II.2. Parasites en cause.....	
7	
II.3. Cycle évolutif.....	8
3.1. Chez l'homme.....	8
3.1.1. Contamination.....	8

3.1.2. Schizogonie exo-érythrocytaire.....	8
3.1.3. Schizogonie érythrocytaire.....	9
3.1.4. Sporogonie.....	10
3.2. Chez l'anophèle.....	10
3.3. Caractères de Plamodium falciparum.....	11
3.4. Le vecteur.....	11
3.5. Sujet réceptif.....	12
III. PHYSIOPATHOLOGIE.....	12
III.1. Accès simple.....	12
III.2. Accès pernicieux.....	13
III.3. Complications rénales.....	16
III.4. Splénomégalie tropicale.....	16
III.5. Fièvre bilieuse hémoglobinurique.....	16
IV. SYMPTOMATOLOGIE.....	17
1. Le paludisme de primo-invasion.....	17
2. Accès intermittent palustre.....	17
3. Les formes graves.....	19
3.1. Définition du paludisme grave selon l'O.M.S.....	19
3.2. Paludisme viscéral évolutif.....	21

3.3. Fièvre bilieuse hémoglobinurique.....	21
3.4. Accès pernicieux.....	22
V. LE DIAGNOSTIC.....	24
V.1. Examens microscopiques directs.....	24
1.1. Examen à l'état frais.....	24
1.2. Après coloration.....	24
1.3. QBC.....	25
1.4. PCR.....	25
V.2. Diagnostic indirect.....	26
2.1. Examens sérologiques.....	26
2.2. Diagnostic sérologique.....	26
VI. LA LUTTE ANTIPALUDIQUE.....	28
1. Actions curatives.....	28
1.1. Les schizonticides.....	28
1.1.1. Les schizonticides à action rapide.....	28
1.1.1.1. La quinine.....	29
1.1.1.2. Les amino 4 quinoléines.....	29

	a-	Chloroquine.....	
30			
	b-	Amodiaquine.....	
30			
		1.1.1.3. Les aryls amino-alcools.....	
31			
		1.1.1.4. Artémisinine.....	
31			
		1.1.1.5. Les associations.....	
32			
		1.1.1.6. Les antibiotiques.....	
33			
		1.1.2. Les schizonticides à action lente.....	
33			
	a-	Les antifoliniques.....	
33			
	b-	Les antifoliques.....	
33			
		1.2. Les gamétocides.....	
34			
		2. La prophylaxie du paludisme ou protection de l'homme sain.....	
34	2.1.		La
		chimioprophylaxie.....	35
		2.1.1. Chimioprophylaxie collective.....	
35			
		2.1.2. Chimioprophylaxie individuelle.....	
35			

2.2.	Lutte anti-vectorielle.....	
36		
2.2.1.	Lutte anti-larvaire.....	
36		
2.2.2.	Prévention et lutte contre les adultes.....	
37		
-	Moyens chimiques.....	
37		
•	Insecticides.....	
37		
•	Répulsifs.....	
38		
-	Moyens mécaniques.....	
38		
2.3.	La vaccination.....	
39		
2.4.	Pharmacorésistance : chloroquinorésistance.....	
39		
a-	Définition.....	
39		
b-	Mécanismes.....	
40		
2.5.	Nouveau schéma thérapeutique.....	
41		
a-	Traitements simples.....	
41		
b-	Directives relatives au traitement du paludisme grave.....	
42		

DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL.....	46
I. Cadre d'étude.....	47
II. Méthodologie.....	
48	
II.1. Critères d'inclusion.....	
48	
II.2. Critères de définition.....	48
II.3. Collecte des données.....	49
III. Résultats.....	
52	
III.1. Aspects épidémiologiques.....	
52	
1.1. Incidence palustre.....	
52	
1.2. Distribution temporelle des cas de paludisme.....	
52	
1.3. Répartition du paludisme selon le sexe.....	
57	
1.4. Répartition des cas de paludisme en fonction de l'âge.....	
59	
1.5. Répartition du paludisme en fonction du diagnostic d'entrée.....	
62	
III.2. Aspects cliniques.....	
62	
2.1. Répartition des cas de paludisme en fonction de la température	

corporelle à l'entrée.....	62
2.2. Répartition des cas de paludisme en fonction de l'état de conscience.....	63
2.3. Répartition des cas de paludisme en fonction de la splénomégalie.....	64
2.4. Répartition des cas de paludisme en fonction de la présence de l'hépatomégalie.....	64
2.5. Répartition des cas de paludisme en fonction de la présence ou non de l'ictère.....	65
2.6. Répartition des cas de paludisme en fonction de la présence de l'anémie clinique.....	65
2.7. Autres signes cliniques.....	66
III.3. Aspects paracliniques.....	66
3.1. Répartition des cas de paludisme en fonction du taux d'hémoglobine.....	
66	
3.2. Répartition des malades en fonction de la densité parasitaire.....	67
3.3. Répartition des cas de paludisme en fonction d'autres examens	

paracliniques.....	
67	
III.4. Aspects thérapeutiques.....	
68	
III.5. Evolution.....	69
5.1. Répartition des malades selon l'évolution du traitement.....	
69	
5.2. Résultats descriptifs de la létalité.....	
69	
III.6. Etude des facteurs de risque de la létalité.....	
72	
IV. Commentaires.....	
72	
CONCLUSION GENERALE ET RECOMMANDATIONS.....	77
BIBLIOGRAPHIE.....	82
Annexe 1.....	

INTRODUCTION

Le paludisme est un problème majeur de santé publique : 30 à 40 % des consultations lui seraient imputables au niveau des structures sanitaires périphériques. Il occupe la première place parmi les causes de mortalité et de morbidité au Sénégal. En effet, 800.000 cas de paludisme sont répertoriés chaque année au niveau des structures de santé dont 20 % de cas graves et 10 % de décès, soit environ 7.000 décès par an. Le paludisme est aussi la première cause d'avortements et d'accouchements prématurés chez la femme.

Il occasionne de lourdes pertes économiques, surtout en milieu rural. Ainsi, il contribue à l'aggravation de la pauvreté et à la dégradation de la santé des populations. Il grève de 1,3 % notre budget. Malgré cela, la population continue à banaliser cette terrible maladie.

C'est pourquoi en 1995, il a été élaboré le Programme National de Lutte contre le Paludisme dont les objectifs en cinq ans étaient de réduire le taux de morbidité de 25 % et le taux de mortalité de 50 %.

Les stratégies qui avaient été développées étaient une prise en charge précoce et correcte des cas. La prise en charge communautaire dans ce sens est la stratégie la plus rentable, c'est-à-dire la possibilité pour chaque personne présentant une fièvre de pouvoir bénéficier assez rapidement d'un traitement efficace, bien toléré et accessible sur le plan économique. A l'époque, la chloroquine était le médicament le plus adéquat. L'autre stratégie principale développée était la mise en œuvre de mesures sélectives incluant la chimioprophylaxie des femmes enceintes et la rupture du contact sujet sain- vecteur. En plus de cela, il faut ajouter la détection et la lutte contre les épidémies, la recherche opérationnelle.

En 1997, les Chefs d'Etat de l'O.U.A. ont adopté une déclaration demandant aux Etats membres d'intensifier la lutte contre le paludisme.

En 1998, l'Initiative « Faire Reculer le Paludisme » basée sur le Partenariat a été lancée par l'O.M.S.

Cette Initiative a été amplifiée lors du Sommet Africain du même nom tenu à Abuja en l'an 2000 au Nigeria, sommet au cours duquel, les Chefs d'Etat ont signé la Déclaration d'Abuja pour faire reculer le paludisme. Le but qui y a été visé est une diminution de 60 % de la morbidité et de la létalité des personnes à risque, surtout les femmes enceintes et les enfants de moins de cinq ans.

La même année, avec l'avènement de l'alternance, les Assises sur la santé ont permis de faire un audit du secteur. Il est apparu que le paludisme était l'affection dont la morbidité est la plus importante au Sénégal.

Le Forum sur le paludisme et la Caravane « Croisade contre le paludisme » à travers le pays ont été des moments forts de plaidoyer et de communication avec la population.

Au cours de cette même année, une analyse situationnelle a permis de révéler trois problèmes essentiels : l'insuffisance de ressources allouées à la lutte contre

le paludisme, l'insuffisance de communication vis-à-vis de la population et l'insuffisance de gestion de capacité opérationnelle du PNLP en termes de planification, formation, supervision et évaluation.

La même année, le Plan Stratégique de Lutte contre le Paludisme a été élaboré avec les mêmes objectifs.

En 2002, lors d'une réunion de consensus, le Sénégal décide de changer de molécule.

C'est dans ce cadre que s'inscrit l'étude que nous avons menée au Centre Hospitalier Régional de Thiès.

Les objectifs visés sont les suivants :

- Evaluer la morbidité
- Evaluer la létalité palustre chez les enfants de 0 à 15 ans hospitalisés pour cause de paludisme.
- Formuler des recommandations

Pour atteindre ces objectifs, notre plan d'étude sera ainsi articulé :

- Première partie : rappels sur le paludisme
- Deuxième partie : travail personnel
 - Le cadre d'étude
 - La méthodologie
 - Les résultats
 - Les commentaires

- Troisième partie : conclusion et recommandations

PREMIERE PARTIE

I. DEFINITION

Le paludisme (palus = marais) ou malaria (= mauvais air) est une érythrocytopathie due à un hématozoaire du genre *Plasmodium* transmis par un moustique : l'anophèle femelle [27].

Le paludisme réalise un état fébrile hémolysant avec à la longue une splénomégalie, une hépatomégalie et une anémie [3].

Cette parasitose représente 35 % des affections fébriles consultantes des structures sanitaires en milieu urbain. La mortalité liée à ce fléau reste élevée aussi bien chez les adultes que chez les enfants, environ 7.000 à 8.000 décès par an au Sénégal.

II. EPIDEMIOLOGIE [30]

L'épidémiologie du paludisme comporte l'étude de quatre (4) éléments dont la réunion simultanée est indispensable au développement de la maladie :

- ✓ la présence d'hommes porteurs dans leur sang périphérique des gamétocytes de *Plasmodium*, autrement dit de « réservoirs de virus ».
- ✓ l'existence d'une population d'anophèles vecteurs qui vont puiser ces gamétocytes lors de leur repas de sang sur l'homme impaludé, assurer la multiplication sexuée du parasite puis inoculer à l'homme sain lors d'une nouvelle piqûre les sporozoïtes qui sont les formes infestantes des *Plasmodium*.
- ✓ la présence d'hommes réceptifs au *Plasmodium* en particulier des enfants autochtones et des immigrants de fraîche date.
- ✓ des conditions écologiques bien déterminées au premier plan desquelles il faut placer les exigences thermiques de l'anophèle et du *Plasmodium* qu'il héberge.

Bien entendu, comme pour toute maladie transmissible, il faut que soit atteint le « seuil d'épidémisation » c'est-à-dire la densité critique de réservoir de virus, d'anophèles et de sujets réceptifs pour que d'abord le paludisme puisse apparaître ; et qu'ensuite il se manifeste sous forme de cas sporadiques ou bien d'épidémies vraies.

II.1. Répartition géographique [30]

Le paludisme demeure solidement implanté en Afrique Noire, à Madagascar, dans la péninsule indienne et au Srilanka, dans l'Asie de Moussons, en Indonésie, en Malaisie, en Amérique latine où il n'épargne guère que le Sud de l'Argentine et du Chili.

Cependant, le paludisme paraît bien éradiqué en Europe, en Amérique du Nord, aux Antilles (sauf en Haïti), en Australie ainsi que dans certaines îles telles l’Île Maurice ou les Seychelles.

II.2. Parasites en cause

(Selon Levine 1988, amendé par COX 1991)

Les *Plasmodium* sont des protozoaires parasites des hématies appartenant à l’embranchemennt des *Apicomplexa*, à la classe des *Haemosporidae*, à l’ordre des *Haemosporida*, à la famille des *plasmodidae*, au genre *Plasmodium*, aux sous genres *lavarania* et *Plasmodium*.

Les espèces du genre *Plasmodium* parasites de l’homme sont :

- *Plasmodium falciparum*
- *Plasmodium malariae*
- *Plasmodium vivax*
- *Plasmodium ovale*

Mais seul *Plasmodium falciparum* est responsable du paludisme grave.

II.3. Cycle évolutif des Plasmodies humains [27]

Il se déroule chez deux hôtes : l’homme et l’anophèle.

3.1. Chez l’homme

Le cycle évolutif comporte deux étapes. La première se déroule dans les hépatocytes (schizogonie exo-érythrocytaire) et la seconde dans les hématies (schizogonie érythrocytaire).

3.1.1. Contamination

Lors de la piqûre, l'anophèle injecte sa salive « anesthésique » dans la plaie qu'il a forée. Cette salive contient des sporozoïtes qui sont les formes infestantes du parasite.

3.1.2. Schizogonie exo-érythrocytaire

Le sporozoïte passe une demi-heure dans le sang et pénètre dans une cellule hépatique. Il prend alors le nom d'hépatozoïte. Il grossit rapidement, déforme la cellule hôte dont il refoule le noyau vers la périphérie. Le noyau du parasite se divise en très grand nombre de fois et forme un schizonte. Chez *Plasmodium falciparum*, il y a 40 noyaux environ.

Lorsque le schizonte est mûr, chaque noyau est entouré de cytoplasme et devient un mérozoïte. L'hépatocyte éclate et les mérozoïtes sont libérés. Ces mérozoïtes peuvent, au moins chez *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* et peut-être même rarement chez *Plasmodium falciparum* envahir les hépatocytes neufs.

Cette schizogonie intra-hépatique sera à l'origine des rechutes qui peuvent se produire parfois très longtemps après l'épisode initial.

Ce premier cycle hépatique demande 6 à 10 jours avec *Plasmodium falciparum*, 12 jours pour *Plasmodium vivax* et *Plasmodium ovale*, 18 jours pour *Plasmodium malariae*. Cette durée correspond à la phase d'incubation du paludisme.

3.1.3. Schizogonie érythrocytaire

Une partie des mérozoïtes (ou peut être la totalité dans le cas de *Plasmodium falciparum*) va passer dans le sang et pénétrer dans les hématies. Ce mérozoïte se fixe d'abord à la surface du globule rouge puis, par un mécanisme encore mal

élucidé, provoque la déformation en cupule de la membrane globulaire autour de lui.

Cette membrane va ensuite se refermer sur elle même et le parasite se retrouve ainsi inclus dans une vacuole intra cytoplasmique. Le jeune parasite prend alors la forme d'une bague dont le cytoplasme est bleu. L'anneau, le noyau, le chaton et la vacuole incolore occupent le centre. C'est un trophozoïte qui se nourrit de la substance même du globule rouge. Il grandit et devient un schizonte dit pigmenté parce que l'hémozoïne (ou pigment palustre) s'accumule dans son cytoplasme.

Lorsque ce schizonte atteint son développement complet, son noyau se divise et s'entoure d'une masse de cytoplasme. Il se forme ainsi le corps en rosace dont le centre est occupé par l'amas pigmentaire et entouré d'un nombre de merozoïtes. L'hématie parasitée éclate, les merozoïtes sont libérés et le pigment se déverse dans le sang. C'est alors que se déclenche l'accès palustre. Chaque merozoïte pénètre dans une nouvelle hématie et le cycle recommence.

L'intervalle de temps qui sépare deux accès correspond à la durée nécessaire pour que le merozoïte atteigne le stade de « corps en rosace ». Cet intervalle est de 48 heures (fièvre dite tierce) sauf *Plasmodium malariae* chez qui il est de 72 heures (fièvre dite quarte).

3.1.4. Sporogonie

Après plusieurs cycles schizogoniques érythrocytaires, certains schizontes mûrs que rien ne semble distinguer des autres, vont se transformer en gamétocyte, formes sexuées mâles et femelles, qui restent dans le sang sans évoluer plus avant. Leur présence ne détermine aucune manifestation clinique mais le sujet est devenu « réservoir de virus » puisque c'est lui qui va maintenant assurer le relais vers l'homme sain.

3.2. Chez l'anophèle [29]

Chez l'anophèle femelle, s'effectue le cycle sexué ou sporogonique.

En prenant son repas sanguin sur un paludéen, l'anophèle femelle absorbe des trophozoïtes, des schizontes, des rosaces, des gamétocytes. Les éléments asexués sont digérés et seuls les gamétocytes ingérés assurent la poursuite du cycle. Dans l'estomac du moustique, le gamétocyte mâle se transforme en gamète par exflagellation, le gamétocyte femelle par expulsion de corpuscules chromatiniens. La fécondation du gamète femelle donne un œuf mobile, l'ookinète, qui traverse la paroi de l'estomac de l'anophèle et se fixe au niveau de sa face externe formant l'oocyste, dans lequel s'individualisent les sporozoïtes. Libérés par l'éclatement de l'oocyste, ces derniers gagnent avec préférence les glandes salivaires de l'anophèle. La durée moyenne du cycle sporogonique est de 15 jours, mais elle varie de 10 à 40 jours selon la température, l'humidité, l'espèce anophélien et plasmodiale en cause.

3.3. Caractères de *Plasmodium falciparum*

C'est l'espèce la plus répandue, la plus redoutable, c'est aussi celle qui tue.

Le développement du cycle chez le moustique nécessite une température supérieure à 18°C, d'où l'absence de cet hématozoaire dans les montagnes tropicales et dans les régions tempérées froides.

La forme des gamétocytes en cigare, en banane ou en faux, a valu son nom à cette espèce plasmodiale.

3.4. Le vecteur l'anophèle femelle [29]

Les anophèles femelles chez qui s'effectue le cycle sexué des plasmodes assurent seules la transmission du paludisme d'homme à homme par leur piqûre.

Classification

Ce sont des moustiques qui appartiennent à l'ordre des diptères, sous ordre des nématocères, famille des *culicidae*, sous famille des *anophelinae*, aux genres *anopheles*. La reproduction des anophèles exige du sang, de l'eau et de la chaleur.

Elles piquent surtout le soir ou la nuit. Les espèces anthropophiles les plus dangereuses se nourrissent préférentiellement de sang humain ; les espèces zoophiles, de sang animal.

Les espèces endophiles ou domiciliaires en contact étroit avec l'homme, sont beaucoup plus redoutables que les espèces exophiles vivant dans la nature.

Les gîtes de ponte varient selon l'espèce anophélique à collection d'eaux permanentes ou temporaires (persistant cependant au moins 10 jours consécutifs), claires ou polluées, douces ou saumâtres, ensoleillées ou ombragées.

3.5. Le sujet réceptif [47]

L'homme ne dispose d'aucune immunité naturelle vis-à-vis du paludisme. Mais soumis à des réinfestations, il développe une immunité relative, réversible qui limite les effets pathogènes du parasite.

Les sujets les plus vulnérables sont les nourrissons et les jeunes enfants dans les zones d'endémie, tous les autochtones lorsque l'affection sévit de façon intermittente et enfin les transplantés venus de zone non endémique, notamment touristes et expatriés dépourvus de toute immunité, ou migrants retournant en vacances dans leur pays d'origine, accompagnés souvent de leurs enfants nés hors de ce pays.

III. PHYSIOPATHOLOGIE [56]

Les manifestations du paludisme sont liées directement ou indirectement à la schizogonie érythrocytaire alors que la schizogonie hépatique est asymptomatique. Leur gravité dépend de l'espèce plasmodiale, de la densité parasitaire et du degré de prémunition de l'hôte.

1. Accès simple

La fièvre est due à l'éclatement des corps en rosace qui libèrent dans le torrent circulatoire du pigment malarique qui se comporte comme une substance pyrogène.

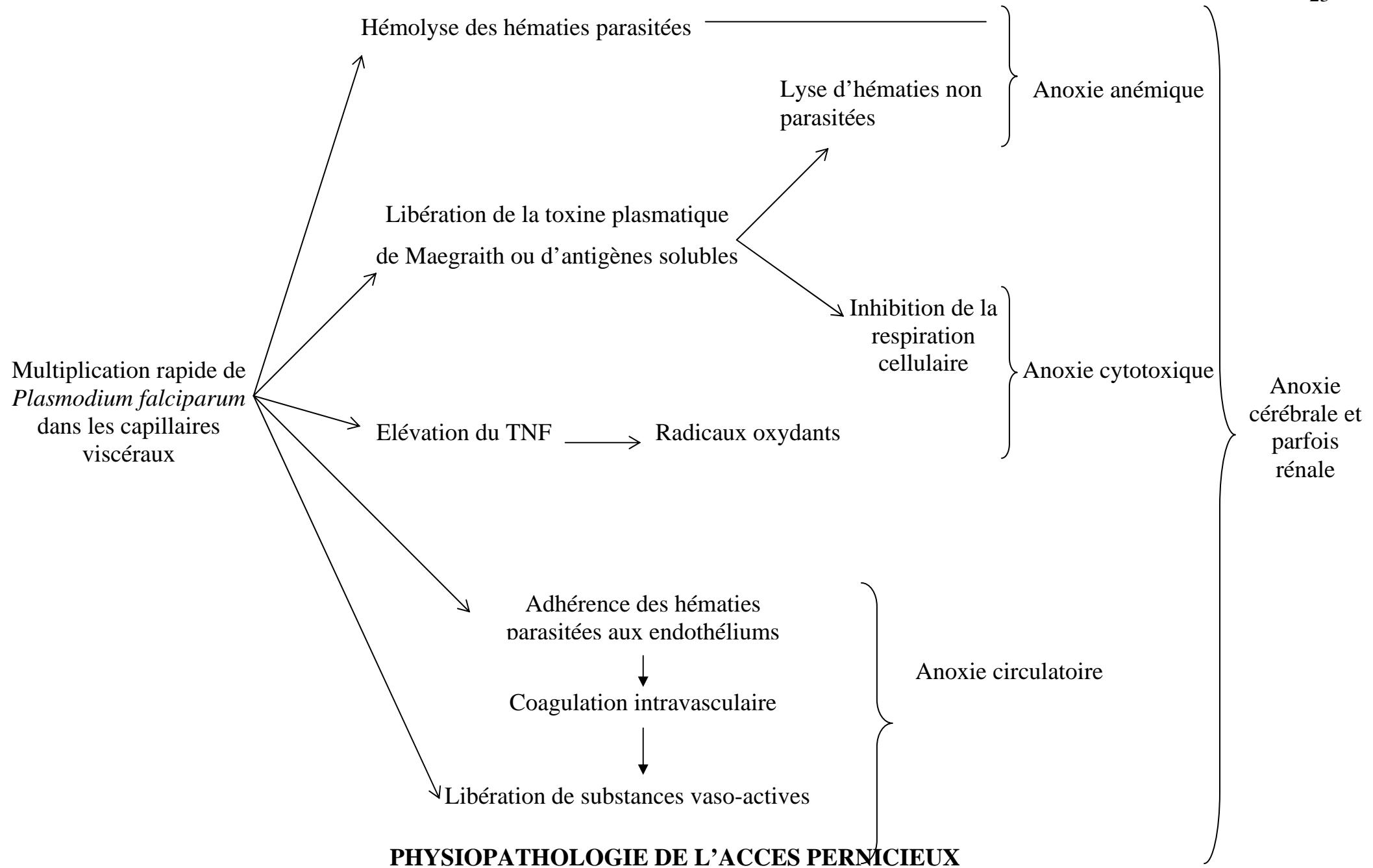
Si l'éclatement des rosaces est asynchrone, la fièvre est irrégulière ou apparemment continue et s'il est synchrone, la fièvre est intermittente, tierce ou quarte.

L'anémie résulte de la lyse des hématies parasitées. La splénomégalie et l'hépatomégalie habituelles, au bout d'un certain temps d'évolution témoignent de l'hyperactivité et de la congestion de ces organes.

2. Accès pernicieux (neuropaludisme) [27]

Avec ses manifestations viscérales, neurologiques et rénales notamment, l'accès pernicieux palustre reste une érythrocytopathie parasitaire. Il doit ses particularités symptomatiques à la multiplication rapide de *Plasmodium falciparum* dans les capillaires viscéraux qui engendrent une anoxie des tissus nobles, prédominants au niveau de l'encéphale, puis des reins et du foie, par anémie hémolytique, troubles de la microcirculation et phénomènes cytotoxiques. La gravité de l'hémolyse dans l'accès pernicieux est la conséquence directe de la parasitémie élevée. Les troubles de la microcirculation dans les capillaires viscéraux sont d'intensité variable. Les hématies parasitées

développent à leur surface des protubérances (« knobs ») qui les rendent adhérentes aux cellules endothéliales des capillaires et encombrent la lumière vasculaire. Des microthrombus capillaires se forment : les hématies agglutinées se lysent, libèrent une substance phospholipidique qui amorce un processus de coagulation intravasculaire diffuse. Enfin, la libération *in situ* de substances vasoactive (kinines, sérotonine, histamine) agrave ces troubles de la microcirculation en créant une vasodilatation des capillaires (d'où ralentissement circulatoire) et en augmentant la perméabilité des parois capillaires (d'où transsudation plasmatique et œdème viscéral). Les phénomènes d'anoxie cytotoxique sont la conséquence de l'inhibition des processus de respiration cellulaire et de phosphorylation oxydative par un poison élaboré par le parasite. Cette « substance plasmatique de Maegraith » serait particulièrement毒 pour les cellules nobles. Dans certains cas, des désordres hydroélectrolytiques augmentent les troubles : hyponatrémie, résultant des pertes sodées dans les vomissements ou les sueurs ou d'une rétention d'eau par hypersécrétion d'aldostérone et d'hormone anti-diurétique sous l'effet de la diminution de la volémie efficace ; hyperkaliémie en cas d'atteinte rénale (Voir figure).



3. Complications rénales

Elles sont à titre d'atteintes rénales :

- - aiguës réversibles après traitement et observables au cours du neuropaludisme à *Plasmodium falciparum* ou, plus rarement, à *Plasmodium vivax* ;
- - chroniques irréversibles par un dépôt d'immun complexe sur la membrane basale des glomérules lors du neuropaludisme à *Plasmodium malariae*.

4. La splénomégalie tropicale

C'est une augmentation du volume de la rate associée à un taux très élevé d'IgM. Elle serait due au captage d'immun complexe macromoléculaire par le système monocyte-macrophage.

5. La fièvre bilieuse hémoglobinurique

Elle serait d'origine immuno-allergique. La quinine est incriminée comme principal facteur déclenchant une hémolyse intravasculaire massive justifiant l'anémie, l'insuffisance rénale et l'hémoglobinurie observée.

IV. SYMPTOMATOLOGIE [2, 9, 17, 30, 45, 60]

Les manifestations cliniques de la malaria sont diverses dans leur expression et leur gravité car dépendant à la fois du parasite et de l'état du sujet infecté.

1. Le paludisme de primo-invasion

Il s'agit là d'un paludisme qui se déclare chez un sujet originaire d'une zone non impaludée, séjournant pour la première fois de sa vie en zone d'endémie et non soumis à une chimioprophylaxie efficace. Cet accès de primo-invasion comporte plusieurs phases :

- ❖ une phase d'incubation qui dure en moyenne 2 à 3 semaines.

Elle correspond à la schizogonie intra-hépatique et au passage des premiers contingents de merozoïtes dans le sang. Elle est cliniquement muette.

- ❖ une phase d'invasion qu'il importe de bien savoir reconnaître pour qu'il n'y ait aucun retard dans le diagnostic. Elle est dominée par la fièvre qui monte rapidement à 39 ou 40°C et qui constitue le signe d'alarme.

Cette fièvre est modérée, continue, associée à des céphalées, à des troubles digestifs à type de nausées, de diarrhées, de vomissements, d'anorexie donnant le tableau de l' « embarras gastrique fébrile ».

La céphalée est souvent vive et s'accompagne volontiers d'algies musculaires et articulaires diffuses. Bientôt, la symptomatologie se complète et, en particulier chez l'enfant, devient inquiétante. Un bouquet d'herpès labial apparaît, l'intolérance gastrique s'accentue, les urines sont rares et foncées, la tension artérielle abaissée. Le foie est parfois congestif et augmente de volume. Quant à la splénomégalie, elle est absente à ce stade.

- ❖ évolution : sous traitement spécifique, cette primo-invasion palustre va guérir parfaitement et définitivement en quelques jours.

En revanche, spontanément, la fièvre va persister avec des rémissions et des recrudescences pendant 1 à 2 semaines. Elle peut devenir intermittente, survenant tous les 2 ou 3 jours et une splénomégalie apparaît alors.

Le risque de passage à l'accès pernicieux, s'il s'agit de *Plasmodium falciparum*, est permanent. Pour les autres espèces, une guérison spontanée est possible, mais des accès de réviviscence ultérieurs, des mois plus tard, ne sont pas exclus.

Quoi qu'il en soit, ce premier épisode laisse le malade asthénique, amaigri et fragilisé pour plusieurs mois.

2. L'accès intermittent palustre

Le diagnostic est ici facilement posé car le tableau clinique est stéréotypé. C'est la période d'état et elle correspond à un accès de réviviscence schizogonique. Cet accès est beaucoup plus aisément identifiable que l'accès de primo-invasion et se caractérise par la succession de trois (3) phases-frissons, chaleur, sueurs et leur répétition selon un rythme régulier.

Les syndromes sont toujours les mêmes pour le même malade.

Le sujet se plaint de fatigue, de froid, de malaise mal défini, de migraines ou de nausées. Puis, souvent en pleine nuit, débute l'accès proprement dit.

- ❖ Le stade de frissons

Tout d'abord, de façon brutale, le malade ressent une sensation de froid interne avec des frissons généralisés et des céphalées. Le malade peut, à ce stade, présenter des vomissements bilieux. Après une à deux heures, la température commence à monter, la tension artérielle baisse et la rate devient turgescente.

❖ Le stade de chaleur

Il est caractérisé par une augmentation rapide de la température. La face se congestionne, la respiration devient haletante ; la peau est sèche, brûlante et le malade rejette tout ce qu'il avait accumulé sur lui pour se réchauffer. Peu à peu, les vomissements s'espacent puis cessent, la rate diminue de volume. Ces phénomènes vont durer d'une demi-heure à plusieurs heures.

❖ Le stade de sueurs

Cette crise terminant l'accès survient brusquement. Le malade est recouvert de sueur. Rapidement, la courbe thermique s'effondre, la tension artérielle remonte, le pouls se ralentit. Le patient est asthénique, mais euphorique, il sombre enfin dans le sommeil qui dissipera ses derniers malaises.

Cependant, après un jour entier d'apyréxie, l'accès va se reproduire dans tous ses éléments.

En l'absence de traitement ou lorsque celui-ci est mal conduit, le tableau clinique évolue vers les formes graves et notamment le neuropaludisme ou paludisme pernicieux.

3. Les formes graves

3.1. Définition du paludisme grave selon l'O.M.S.

A partir de 1990, l'O.M.S. a élargi la définition pour arriver au concept de paludisme grave ou compliqué. Il se définit par la présence de formes asexuées de *Plasmodium falciparum* à l'examen sanguin et d'une ou de plusieurs des 10 critères suivants :

1 : Neuropaludisme ou « cérébral malaria » coma stade II ou plus, ou score de Glasgow < 7.

2 : Crises convulsives généralisées ou répétées (plus de 2 par 24 heures ; plus de 15 minutes de phase post-critique).

3 : Anémie grave normocytaire : hématocrite < 15 à 20 %, Hémoglobine < 5 g / dl.

4 : Insuffisance rénale = diurèse < 400 ml / 24 h ou 12 ml / kg / 24 h.

Créatininémie > 265 micro mol / l.

5 : Œdème pulmonaire (ou syndrome de détresse respiratoire aiguë).

6 : Hypoglycémie (glycémie \leq 2,2 mmol / l ou 0,4 g / l).

7 : Collapsus circulatoire ou état de choc.

8 : Hémorragie diffuse (ou CIVD).

9 : Hémoglobinurie massive

10 : Acidose plasmatique : pH : 7,25 ou bicarbonates \leq 15 mmol / l

Il existe d'autres manifestations contingentes qui ne suffisent pas à elles seules pour définir l'accès palustre grave.

- ✓ Obnubilation ou prostration moins marquée que le coma stade II.
- ✓ Une parasitémie élevée > 5 % chez un sujet non immun.
- ✓ Un ictere clinique ou à bilirubinémie > à 50 micromol / l ou 30 mg / l.
- ✓ Une hyperthermie > 41°C ou une hypothermie < 36°C.

A la lumière des données récentes sur la morbidité et la mortalité, il apparaît de plus en plus clairement que le paludisme grave de l'enfant africain peut être focalisé essentiellement sur 4 entités cliniques : le paludisme cérébral, l'anémie grave, le syndrome de détresse respiratoire et les crises convulsives généralisées.

3.2. Le paludisme viscéral évolutif

Il est localisé dans les zones de forte endémicité où les sujets mal prémunis se soumettant à des chimioprophylaxies fantaisistes, sont quotidiennement infectés par le *Plasmodium*. La maladie va alors prendre une allure subaiguë ou chronique et pratiquement tous les viscères sont concernés.

La symptomatologie associe une anémie avec pâleur, asthénie, amaigrissement, dyspnée...

On note également une tachycardie et une splénomégalie. La splénomégalie, constante chez l'enfant est volumineuse et sensible. Les urines sont très colorées et la bilirubinémie est globalement élevée.

L'hémogramme confirme l'importance de l'anémie et révèle en plus une leucocytose neutropénie, une thrombopénie et une VS augmentée. L'évolution est presque toujours sévère, d'autant plus que la fièvre bilieuse hémoglobinurique et l'accès pernicieux guettent ces patients fragiles.

En revanche, le malade s'achemine vers un état de déchéance organique progressive qui va aboutir à la cachexie, surtout chez l'enfant où nous avons un retard staturo-pondéral parfois considérable : c'est la « cachexie palustre » des anglo-saxons.

Sous traitement antipaludique, la guérison est lente mais spectaculaire.

3.3. La fièvre bilieuse hémoglobinurique

Elle n'est due qu'au seul *Plasmodium falciparum*. C'est une complication qui survient chez les européens expatriés pendant longtemps en zone tropicale et soumis à une prise intempestive de quinine.

Il s'agit d'un syndrome d'apparition brutale survenant à la suite d'un refroidissement, d'une intense émotion, d'un traumatisme mais avec presque toujours l'absorption de quinine en tant que fébrifuge, peu de temps avant.

Le début est brutal avec lombalgie, pâleur, fièvre, oligurie avec urines rouge-porto témoignant de l'hémolyse intramassive et confirmée par l'anémie, l'insuffisance rénale et l'hémoglobinurie.

On s'achemine ainsi vers l'anurie par tubulopathie qui aboutira au coma mortel dans un tiers des cas.

Le pronostic apparaît donc lié à la reprise ou non du fonctionnement rénal.

3.4. L'accès pernicieux

C'est la seule urgence parasitologique. Il constitue le grand drame du paludisme et reste responsable, en dépit des traitements, d'un grand nombre de décès.

Au sens strict, il se définit par l'existence de signes neurologiques aigus au cours d'un paludisme à *Plasmodium falciparum* : c'est le neuropaludisme réalisant une encéphalopathie aiguë fébrile.

Cette évolution du paludisme se rencontre surtout dans les primo-inoculations chez les sujets non immun, enfants (de 6 mois à 6 ans) ou adultes.

La symptomatologie associe en particulier chez l'enfant la fièvre, les convulsions et les troubles de la conscience. Le début est plus souvent brutal que progressif.

L'aggravation des signes neurologiques se fait de l'obnubilation vers le coma carus.

Ce coma est généralement calme, mais entrecoupé de crises convulsives.

Cette souffrance cellulaire est due à la schizogonie érythrocytaire qui se passe dans les organes profonds. En effet, les capillaires viscéraux sont encombrés par les hématies qui ont perdu leur plasticité et qui ont tendance à adhérer les unes aux autres.

La résultante la plus dangereuse est l'anoxie et ce sont les cellules nerveuses qui supportent le moins bien et le moins longtemps cette privation d'oxygène.

A la phase d'état, la fièvre quasi constante atteint 39-40°C, voire 41°C dans certains cas.

Parmi les signes neurologiques, nous notons les troubles de la conscience (de l'obnubilation au coma profond), les convulsions, des paralysies fugaces, abolition des réflexes ostéo-tendineux. Les signes méningés qui imposent une ponction lombaire sont aussi fréquents.

Au total, le neuropaludisme est une urgence diagnostique et thérapeutique.

L'évolution dépend de la rapidité et de la qualité du traitement.

L'évolution spontanée est mortelle. Mais, même traitée sans trop de retard, la mortalité reste élevée (10 à 30 %) et les séquelles neurologiques sont possibles, surtout chez l'enfant.

V. LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

V.1. Examens microscopiques directs

1.1. Examen à l'état frais

Il s'agit de la plus ancienne méthode de diagnostic biologique du paludisme, presque à quelques légères modifications techniques près, c'est en définitive celle que Laveran a employée en 1880 pour sa découverte historique.

Cette technique présente comme avantages principaux :

- la simplicité de sa réalisation
- le fait qu'elle est très largement connue, y compris dans des laboratoires non spécialisés
- la possibilité d'un diagnostic indiscutable et précis si le résultat est positif [3].

1.2. Après coloration [59]

La mise en évidence des parasites se fait habituellement par l'examen au microscope d'un frottis mince de sang ou d'une goutte épaisse colorée au Giemsa.

- La goutte épaisse permet la concentration des Plasmodium mais elle détruit les erythrocytes et rend l'identification des espèces difficiles. Cette méthode est 10 à 20 fois plus sensible que le frottis mince.
- Le frottis mince permet certes d'identifier facilement l'espèce mais peut révéler ses limites devant les faibles parasitoses.

1.3. Le QBC (Quantitative Buffy Coat)

Cette méthode récemment disponible dans le commerce associe l'isolement des hématies parasitées à une coloration par un fluorochrome [43].

La première de ces opérations est réalisée par centrifugation dans un tube capillaire hépariné pourvu d'un flotteur de polystyrène occupant environ 90 % du diamètre du tube.

La coloration est réalisée par un fluorochrome : l'acridine orange, selon des modalités très proches de celles décrites en 1965 [4]. L'examen proprement dit s'effectue directement à l'intérieur du tube capillaire, en microscopie ultraviolette, grâce à un support spécial sur lequel est déposé le tube examiné [55].

D'un point de vue qualitatif, la méthode ne permet pas l'identification précise des espèces plasmodiales, sauf dans les cas favorables où l'examen révèle la présence de formes faciles à identifier formellement (gamétocytes de *Plasmodium falciparum*, par exemple).

Sur le plan quantitatif, la technique ne permet pas la numération des hématies parasitées, ce qui, pour un diagnostic de paludisme – maladie en zone de transmission, peut constituer un inconvénient non négligeable.

En contrepartie, les principaux inconvénients pratiques de cette méthode concernent la nécessité d'un appareillage spécial, et surtout, le coût du petit matériel nécessaire [49].

1.4. La PCR (Polymerase Chain Reaction)

C'est une technique d'amplification d'un fragment d'ADN parasitaire en une succession automatique de dénaturation – extension du matériel génétique.

V.2. Diagnostic indirect

2.1. Examens sérologiques

Détection d'antigènes plasmodieux

Il s'agit presque toujours des tests à réactifs radiomarqués (RIA) ou des techniques ELISA [39].

Théoriquement, ces méthodes détectent des parasitoses très faibles, de l'ordre de 10^{-6} . Le principal intérêt de ces méthodes est, contrairement à la sérologie, de ne soigner normalement que les paludismes évolutifs [58].

Dans l'ensemble, ces méthodes présentent différents inconvénients qui expliquent leur faible utilisation. Sur un plan technique, leur maniement est délicat et se prête mal à une utilisation sur le terrain. Elles ne sont pas quantitatives et ne reflètent qu'imparfaitement le niveau de la parasitose.

2.2. Diagnostic sérologique

La sérologie du paludisme a donné lieu à de très nombreux travaux utilisant des techniques variées :

- Immunofluorescence
- ELISA
- Hémagglutination
- Immuno-transfert.

et surtout, des types d'antigènes très différents.

Il s'agit notamment d'Ag somatiques extraits des parasites eux-mêmes et plus ou moins purifiés, d'Ag excrétés – sécrétés dans des surnageants de cultures (*Plasmodium falciparum*) ou encore des protéines circum sporozoïtaires ou de peptides qui en dérivent [62].

Dans l'ensemble, la sérologie ne détecte que l'espèce plasmodiale homologue des Ag utilisés, c'est-à-dire, pour des raisons pratiques, *Plasmodium falciparum* dont les Ag sont facilement préparés à partir de culture in vitro [5].

VI. LA LUTTE ANTI-PALUDIQUE

Elle comprend :

- les actions curatives
- la prophylaxie
- la pharmacorésistance
- le nouveau schéma thérapeutique

1. Actions curatives [6, 8, 16, 18, 46]

Elles sont basées sur l'utilisation de médicaments actifs sur les plasmodes. De nombreux médicaments peuvent être utilisés et selon leur mode d'action, on peut les classer en deux groupes :

- les schizonticides
- les gamétocytocides.

1.1. Les schizonticides

Ils sont actifs contre les schizontes intraglobulaires et sont capables de traiter ou de prévenir un accès palustre. Cependant, ils ont peu ou pas d'action sur les gamétozytes. Parmi ces schizonticides, on distingue deux sous-groupes : les schizonticides à action rapide et les schizonticides à action lente.

1.1.1. Schizonticides à action rapide

Ils se concentrent fortement dans les hématies parasitées pour agir au niveau du noyau de l'hématozoaire, plus exactement sur l'ADN dont ils inhibent la réplication, bloquant ainsi la schizogonie.

Ces schizonticides ont une toxicité sélective pour l'hématozoaire.

1.1.1.1. La quinine

Antipaludique naturel, la quinine est l'alcaloïde extrait de l'écorce de quinquina dont les vertus sont connues depuis l'antiquité. C'est le médicament de première intention dans les indications d'urgence (accès pernicieux) à cause de sa rapidité d'action, surtout en perfusion intraveineuse.

La quinine est une base faible. En thérapeutique, on emploie les sels basiques sous forme de sulfate, disulfate, chlorhydrate et formiate. Elle est présentée en comprimés d'un goût amer et en ampoules injectables par voie intraveineuse ou intramusculaire.

Spécialités : quinoforme[®], quinimax[®] : les doses généralement préconisées sont de 1,5 g par 24 heures, soit 24 à 25 mg/kg/j de quinine base, répartis en trois administrations de 8 mg/kg.

Mais, compte tenu de sa courte demi-vie (12 à 16 h), il convient de l'administrer 5 à 7 jours au minimum.

La quinine présente un certain nombre d'effets indésirables. Elle est mal tolérée localement par voie sous cutanée et intramusculaire. Par voie intraveineuse, elle doit être administrée lentement au mieux en perfusion continue. La possibilité d'hypoglycémie rend souhaitable sa dilution dans du glucose à 10 %. Les surdosages se traduisent par des vertiges, des acouphènes.

Enfin, la prise par voie orale au long cours ou les prises répétées exposent à la fièvre bilieuse hémoglobinurique.

1.1.1.2. Les amino 4 quinoléines

Ce sont des antipaludiques de synthèse isolés entre 1930 et 1945. La chloroquine et l'amodiaquine sont les plus utilisés du fait de leur bonne tolérance, de leur efficacité et de leur coût faible. Cependant, la survenue et l'extension des résistances commencent à limiter leur utilisation.

a- La chloroquine

Elle est employée sous forme de sulfate, de disulfate. C'est le médicament de première intention dans le traitement de l'accès palustre simple. Le sulfate de chloroquine (NIVAQUINE[®]) est disponible en comprimés d'un goût amer, en ampoules injectables, par voie intramusculaire mais aussi en sirop.

Les doses curatives préconisées sont de 25 mg/kg réparties en 3 jours (10 mg/kg le premier jour et le deuxième jour et 5 mg/kg le troisième jour) par voie orale ; elles sont de 2,5 à 3,5 toutes les six (6) heures par voie intramusculaire, et doivent être maniées avec précaution.

Aux doses curatives, les effets indésirables sont en général mineurs : goût amer désagréable, nausées, anorexie. Le prurit survenant chez certains sujets le plus souvent au cours du traitement curatif, peut être gênant. La chloroquine peut être également responsable de troubles transitoires de l'accommodation visuelle. La toxicité aiguë de la chloroquine est préoccupante à partir de doses de 2,5 à 3 g en une prise chez l'adulte. C'est l'un des médicaments les plus utilisés dans les tentatives de suicide.

b- L'amodiaquine

L'amodiaquine est disponible en comprimés et en poudre aromatisée. Elle est spécialisée sous les noms de Flavoquine[®], Camoquine[®].

Les doses préconisées sont comparables à celles de la chloroquine. Cependant, l'amodiaquine garde son efficacité supérieure sur les souches de *Plasmodium falciparum* modérément chloroquino résistantes.

Les effets indésirables de l'amodiaquine sont comparables à ceux de la chloroquine ; il s'y ajoute une toxicité hématologique et hépatique, d'où sa contre-indication en prophylaxie.

1.1.1.3. Les aryl - amino - alcools [10, 19]

Cette famille de schizonticides sanguins regroupe des composés identifiés à partir des années 1970. Elle comprend des médicaments déjà disponibles comme la mèfloquine ou LARIAM® et l'halofantrine ou HALFAN®. L'halofantrine est préconisée à la dose de 1,50 g soit 500 mg à 6 heures d'intervalle chez l'adulte. Chez l'enfant, on préconise 8 mg/kg en 3 prises à 6 heures d'intervalle.

La mèfloquine est administrée à la dose de 1 à 1,50 g ou 15 à 25 mg/kg en 1 ou 3 prises sur 24 heures ;

Elle a l'avantage d'être très efficace, fait rarement l'objet de résistance (réservé aux zones à haute résistance) et permet un traitement de 24 heures. Son inconvénient est son coût très élevé.

1.1.1.4. L'artémisinine (Quinghaosou)

Elle est douée d'une activité schizonticide sanguine plus importante que celle de la chloroquine, quinine, mèfloquine. Elle est inactive sur les formes exo-érythrocytaires et les gamétocytes. Son absorption digestive est moyenne. Elle pénètre facilement et rapidement les hématies parasitées.

Elle est présentée sous forme de comprimés à 100 mg. Il existe deux schémas thérapeutiques :

- 400 mg/j en deux prises pendant 2 jours
- 200 mg/j en deux prises pendant 4 jours.

Elle a un effet tératogène et une toxicité hématologique chez l'animal. De ce fait, elle est contre-indiquée chez la femme enceinte.

1.1.1.5. Les associations

❖ association sulfadoxine (Fansidar®)

Elle est présentée sous forme de comprimés à 500 mg de sulfadoxine, de 25 mg de pyriméthamine. Elle est administrée chez l'adulte en raison de 3 comprimés ou 2 ampoules en prise unique. Il n'existe pas de résistance croisée avec la chloroquine.

Cette association est contre-indiquée chez la femme enceinte durant les trois (3) premiers mois.

❖ association Dapsone-Pyriméthamine (Maloprim®)

Il est utilisé en chimioprophylaxie à la posologie de 1 à 2 comprimés par semaine.

❖ association Sulfadoxine-Pyriméthamine-Méfloquine (Fansimef®)

Il est préconisé dans le traitement curatif à la posologie d'un demi comprimé par 10 kg de poids corporel.

❖ association Arthemeter-Luméfantrine (Coartem®)

Il est composé de 20 mg d'arthemeter et de 120 mg de luméfantrim par comprimé.

- Ce médicament est administré à l'adulte en raison de 4 comprimés à la première prise, 4 huit heures plus tard, puis 4 autres vingt quatre heures et 48 heures après.
- Chez l'enfant de 5 à 15 kg de poids corporel : 1 comprimé lors de la première prise puis à 8, 24 et 48 heures après.
- De 15 à 25 kg : 2 comprimés selon le même protocole
- De 25 à 35 kg : 3 comprimés selon le même protocole

Cependant, il existe des associations qui sont à l'étude :

- artésunate-amodiaquine
- artésunate-sulfadoxine-pyriméthamine
- amodiaquine-sulfadoxine-pyriméthamine

1.1.1.6. Les antibiotiques

Il s'agit de l'érythromycine, la spiramycine, la lincomycine et la clindamycine ainsi que le groupe des tétracyclines dont l'activité antipaludéenne tant *in vitro* qu'*in vivo* a été révélée.

1.1.2. Les schizonticides à action lente [35, 38]

a- Les antifoliniques

Ils empêchent la transformation de l'acide para-amino-benzoïque en acide folinique, métabolite indispensable à la croissance du parasite intraglobulaire. La synthèse protéique est arrêtée par blocage de la chaîne métabolique au niveau de deux enzymes.

Dans cette classe thérapeutique, se trouve la pyriméthanine et le proguanil. Ces molécules exercent leur action au niveau des formes tissulaires.

b- Les antifoliques

Dirigés contre l'acide folique, ce sont des inhibiteurs de la dihydroptéroate synthétase. Il s'agit de sulfamides et de sulfones. Ce sont à la fois des agents antibactériens et antipaludiques. On les utilise souvent en association avec la pyriméthamine pour renforcer leur action antimalarique.

Les produits les plus souvent utilisés sont deux sulfamides retard (la sulfadoxine et les sulfalènes) et un sulfate (le diphényl sulfone).

1.2. Les gamétocides

Actifs sur les gamétocytes sanguins mais aussi sur les formes intra-hépatiques, ils empêchent la transmission de l'espèce plasmodiale au moustique par rupture du cycle sporogonique.

Ce sont surtout les amino-8-quinoléines qui agissent en inhibant la transformation des gamétocytes du sang humain en gamètes chez l'anophèle. Elles permettent donc d'éviter la contamination des anophèles en « stérilisant » les réservoirs de parasites humains. Elles sont donc intéressantes en prophylaxie de masse. Elles préviennent les rechutes : exemple de la primaquine.

2. La prophylaxie du paludisme ou protection de l'homme sain

La prophylaxie du paludisme ne devait théoriquement guère poser de problèmes puisque les moyens ne manquent pas (insecticides et médicaments pour la chimioprophylaxie) et que les sujets à risque, par leur absence totale ou quasi-totale d'immunité spécifique (nouveaux-nés des zones d'endémie, voyageurs originaires des continents non infectés), sont facilement reconnaissables. Elle est cependant de plus en plus difficile à réaliser en raison des difficultés logistiques et des résistances aux insecticides d'une part, du coût des médicaments et de la résistance des plasmodes d'autre part [15].

2.1. Chimioprophylaxie

La chimioprophylaxie antipaludique a pour but de prévenir le paludisme chez le sujet sain. Il est donc inacceptable, dans ce cadre, que soit proposé un médicament susceptible d'effets secondaires sévères ou potentiellement mortels. Elle doit être adaptée selon le niveau de résistance. Les médicaments préconisés sont :

- Zone sans résistance : chloroquine
- Zone à chloroquino-résistance rare ou modérée : chloroquine plus proguanil avec mise en réserve d'une dose de mèfloquine ou d'halofantrine ou de FANSIDAR® en cas d'accès palustre.
- Zone de forte résistance : mèfloquine (LARIAM®).

2.1.1. Chimioprophylaxie collective

Elle est déconseillée pour plusieurs raisons :

- Augmentation de la résistance aux antipaludiques.
- Empêche l'immunisation active de l'enfant vivant en zone endémique qui, lors de l'arrêt de cette chimioprophylaxie, exposerait l'enfant au redoutable neuropaludisme.

Cependant, la sévérité du paludisme chez la femme enceinte implique la nécessité de prescrire une chimioprophylaxie durant toute la période de la grossesse.

2.1.2. Chimioprophylaxie individuelle

Elle s'adresse aux sujets à risque, tels que les voyageurs non immunisés qui se rendent en zone endémique.

La chimioprophylaxie débute une semaine avant le départ et se poursuit pendant le séjour pour se terminer six semaines après le retour.

2.2. Lutte anti-vectorielle

Elle a pour but de diminuer et si possible de supprimer la transmission du parasite dans une communauté.

Cette lutte peut s'adresser aux stades larvaires ou aux insectes adultes et fait appel à des moyens chimiques, biologiques ou mécaniques.

2.2.1. Lutte anti-larvaire

❖ Moyens physiques

Ils consistent à l'aménagement de l'environnement (du cadre de vie) qui vise à supprimer les gîtes larvaires par :

- Le drainage des eaux
- Le comblement des dépressions, en particulier des fosses d'emprunt, de terre et des ornières.

❖ Moyens chimiques

Les huiles minérales ont été employées dès la fin du XVIII^{ème} siècle. Elles empêchent les larves de respirer en formant un film à la surface de l'eau. Les lécithines produisent le même effet et sont en expérimentation.

Le témophos (Abate[®]), organophosphoré, est utilisé comme larvicide des eaux non polluées.

❖ Moyens biologiques

Les seuls agents de lutte biologique réellement utilisés contre les vecteurs du paludisme sont les poissons larvivores avec notamment :

- Les gambusia, originaires d'Amérique ;
- Oréochromis spilurus en Somalie ;
- Les guppies (lebistes reticulatus), originaires d'Asie du Sud-Est.

2.2.2. Prévention et lutte contre les adultes

❖ Moyens chimiques

Ces moyens se traduisent par l'usage d'insecticides et de répulsifs.

→ Les insecticides

- ✓ critères d'emploi d'un insecticide : le choix d'un insecticide est surtout fonction de :
 - son efficacité ;
 - sa rémanence ;
 - sa faible toxicité pour l'homme et les animaux ;
 - sa facilité d'application et son coût.

Les principaux produits utilisés appartiennent à quatre (4) familles d'insecticides.

➤ Organochlorés

Le DDT (Dichlorophényl-trichloroéthane) et le HCH (hexachlorocyclohexane, Lindane[®]) furent les premiers insecticides synthétiques utilisés contre les vecteurs en traitement intra-domiciliaire.

➤ Organophosphorés

On utilise actuellement le Malathion, peu毒ique, le Fénitrothion, le dichlorvas insecticide gazeux.

➤ Les carbamates

Le propoxur (Baygon®), le Bendiocard.

➤ Les pyréthrinoïdes

Ils sont synthétisés à partir des modèles constitués par les pyréthrines (extraits de plantes) et entrent dans la composition des tortillons fumigènes, des plaquettes à chauffer et des bombes insecticides : les bioallethrines, l'esbiothrine, la perméthrine, la deltaméthrine, l'allithrine : yotox®.

→ Les répulsifs

De très nombreux produits sont utilisés localement pour éloigner les moustiques :

- l'essence de citronnelle en Europe
- l'huile de palme en Guinée
- le diméthylphthalate (DP)
- le dibutylphthalate
- le dibutylène-N-tétradrofurfural
- l'isocinchoméronate
- le diéthyltoluamide (D.E.E.T.)

❖ Les moyens mécaniques

Ils consistent à éviter les piqûres infestantes par :

- L'usage de moustiquaires surtout imprégnées avec la perméthrine ou deltaméthrine (K-othrine® ou Décis®, Roussel uclaf) [13].
- L'aménagement de grillages métalliques ou plastiques, placés aux fenêtres, portes et autres ouvertures des habitations.

2.3. Vaccination

Comme pour toute maladie infectieuse, le problème d'une immunisation vaccinale s'est posé dans le cadre du paludisme [22].

La propagation des résistances de *Plasmodium falciparum* à certains antipaludiques, de celle du vecteur aux insecticides rendent de plus en plus pressente la mise au point d'un vaccin idéal contre le paludisme.

Théoriquement, ils peuvent avoir 4 principaux points d'impact sur le cycle évolutif des Plasmodium : sporozoïtes, formes pré-érythrocytaires, formes endo-érythrocytaires asexuées et gamétocytes.

En pratique, les résultats actuels concernent surtout les sporozoïtes et les formes endo-érythrocytaires asexuées [41].

2.4. Pharmacorésistance : chloroquinorésistance

L'extension de l'emploi de la chloroquine à des fins curative et préventive, souvent à des doses inférieures à la valeur optimale, a favorisé l'apparition de souches de *Plasmodium falciparum* chloroquino résistantes.

Le Sénégal jusque là épargné, a atteint un seuil supérieur à 25 % toléré par l'O.M.S., d'où le plan stratégique 2001-2006.

a- Définition [44]

Selon l'O.M.S., la pharmacorésistance est l'aptitude d'une souche de parasite du paludisme à survivre ou à se reproduire malgré l'administration et l'absorption d'un médicament employé à dose égale ou supérieure aux doses ordinairement recommandées mais comprises dans les limites de tolérance du médicament.

b- Mécanismes [36]

Lorsqu'il y a chloroquinorésistance, il y a un déficit de la concentration du médicament dans la vacuole digestive dont l'explication pour le moment n'est pas univoque.

Les hypothèses sont basées sur le mécanisme d'action des amino-4-quinoléines. L'hypothèse faisant intervenir la ferritoporphyrine comme récepteur des schizonticides : FICH explique la chloroquinorésistance de *Plasmodium falciparum* par une séquestration plus efficace de la ferriprotoporphyrine, diminuant ainsi la formation du complexe ferriprotoporphyrine -chloroquine :

- Hypothèse du gradient de pH selon Wharhurst
- Hypothèse de l'afflux des amino-4-quinoléines et des amino-alcools (Krogstasd)
- Hypothèse de la modification des phospholipides membranaires et de la fuite des protéines
- Hypothèse de la réversion de la résistance.

Cependant, le problème de la chloroquinorésistance constatée après les observations du PNLP à travers les onze sites sentinelles disséminés sur l'ensemble du territoire, a donné naissance au plan stratégique 2001-2006.

Le PNLP qui, à l'instar de l'O.M.S., circoncrit son programme de prophylaxie aux femmes enceintes et aux enfants, s'est vu obligé de trouver une alternative pour protéger ces couches de population particulièrement vulnérables.

2.5. Nouveau schéma thérapeutique

La solution émane des ateliers de consensus sous forme de trois directives (voir encadrés). En substance, la chloroquine est remplacée par l'association sulfadoxine-pyriméthamine chez la femme enceinte et l'enfant. De même, la sulfadoxine-pyriméthamine, en association avec l'amodiaquine, est préconisée dans la prise en charge du paludisme simple, le traitement du paludisme grave restant inchangé.

a- Directives relatives au traitement simple

✓ Principes

Tout patient vu en consultation et présentant un paludisme simple doit recevoir un traitement associant la sulfadoxine-pyriméthamine (SP) et l'amodiaquine (AQ). En cas d'intolérance, d'allergie ou d'échec thérapeutique à ces produits, l'alternative consiste à utiliser des associations à base de dérivés d'artémisinine. Cependant, ces dérivés d'artémisinine ne sont pas encore intégrés dans la liste des médicaments essentiels.

✓ Cibles

Toute personne consultée par un agent de santé et présentant un paludisme simple.

- Cas particulier de la femme enceinte

Tout cas de paludisme survenant chez une femme enceinte est considérée comme un paludisme grave. Dans ce cas, il faudra lui administrer un traitement à base de quinine conformément à la prise en charge des cas graves.

✓ Modalités d'administration

Amodiaquine + SP

- 1^{er} jour : 1 dose d'amodiaquine + 1 dose de SP
- 2^{ème} jour : 1 dose d'amodiaquine
- 3^{ème} jour : 1 dose d'amodiaquine

Les doses seront déterminées en fonction du poids du patient ou si la pesée n'est pas possible, en fonction de l'âge :

- Pour le SP : 25 mg/kg de sulfadoxine et 1,25 mg/kg de pyriméthamine
- Pour l'amodiaquine : 10 mg/kg par jour et pendant 3 jours.

✓ Alternative

L'artémisine (qinghaosu), l'artésunate, l'artéméther et la dihydroartémisinine sont utilisés en association avec d'autres antipaludiques pour le traitement du paludisme.

La prise en charge du paludisme simple par la bithérapie se fera par les agents de santé.

Par ailleurs, les stratégies de prise en charge de la fièvre à domicile sont définies en fonction du système d'intervention communautaire. L'accent devra être mis sur référence précoce vers les structures de santé.

b- Directives relatives au traitement du paludisme grave

La quinine est le médicament de choix pour le traitement du paludisme grave. Elle peut être administrée en perfusion i.v., ou en i.m. selon la disponibilité du matériel d'injection.

✓ Posologie et voies d'administration

• Quinine administrée par voie intraveineuse

25 mg/kg/j de quinine base répartis en deux ou trois perfusions par jour dans du sérum glucosé à 10 %, à défaut à 5 %. La quinine est diluée dans 5 à 10 ml/kg

de sérum glucosé. La durée de la perfusion est de 4 heures et les deux perfusions sont espacées de 10 heures à 12 heures si on fait trois perfusions par jour.

La durée du traitement par la quinine va de 5 à 7 jours. Cependant, si le malade va beaucoup mieux après trois jours de traitement, il est recommandé de faire le relais par la voie orale avec l'AQ + SP conformément au traitement du paludisme simple.

- **Quinine administrée par voie intramusculaire**

Quand l'administration en intraveineuse est possible, on utilise la forme injectable en intramusculaire. La posologie étant de 8 mg/kg de quinine base toutes les 8 heures jusqu'à ce que le malade puisse prendre l'AQ + SP par voie orale.

La quinine est sans risque pendant la grossesse ; c'est le paludisme grave qui provoque des avortements ou accouchements prématurés.

- ✓ **Prise en charge des cas selon le niveau de recours**

- **Au niveau du poste de santé**

L'infirmier chef de poste (ICP) devrait être capable de :

- reconnaître les signes de gravité du paludisme ;
- administrer la première dose d'antipaludique (au besoin par voie IM) ;
- référer le malade sans délai, chaque fois que les conditions le permettent.

Toutefois, avant de référer le malade, l'ICP peut être amené à faire baisser la fièvre (surtout chez l'enfant) et à administrer le traitement anticonvulsivant.

- **Au niveau du centre de santé**

S'il existe un laboratoire fonctionnel, les cas de paludisme grave devront être confirmés parasitologiquement par la goutte épaisse. De même, l'hématocrite

sera mesuré chaque fois que cela est possible ; certains signes de gravité peuvent être pris en charge initialement au niveau du centre de santé : coma, convulsions, hypoglycémie, collapsus, œdème aigu du poumon, insuffisance rénale fonctionnelle. En l'absence d'amélioration après 24 heures de traitement, le malade sera transféré à l'échelon supérieur. De même, si le malade se présente avec une anémie grave, des signes d'hémorragie ou une hémoglobinurie, il devra être référé immédiatement.

- **Au niveau de l'établissement hospitalier**

La prise en charge des malades devra s'appuyer autant que possible sur des examens paracliniques : GE, NFS, glycémie, azotémie, créatininémie, radiographie pulmonaire et tout autre cas de coma ou troubles neuropsychiatriques, une ponction lombaire sera effectuée pour éliminer une méningite. Le traitement antipaludique et celui des complications seront conduits sur place. Le personnel médical jugera de l'opportunité du transfert des malades à l'échelon central.

c- Traitement préventif intermittent chez la femme enceinte (TPI)

✓ Principe

Le TPI consiste à administrer une dose thérapeutique d'un antipaludique efficace au cours des visites systématiques, en commençant dès l'apparition des mouvements actifs du fœtus.

Actuellement, le médicament le plus efficace est la sulfadoxine-pyriméthamine dans la plus grande partie de l'Afrique.

1- Toute femme enceinte reçue en consultation prénatale (CPN) et ne présentant aucun signe ou symptôme de paludisme, doit recevoir, dès l'apparition des mouvements actifs du fœtus, une première dose de sulfadoxine-pyriméthamine

(SP) au 2^{ème} trimestre de sa grossesse et une deuxième au 3^{ème} trimestre. La SP doit être prise lors de la consultation prénatale sous la supervision d'un agent de santé selon le principe du Traitement Directement Observé (TDO).

Le TPI à la SP est partie intégrante du paquet anténatal comprenant d'autres produits comme le fer + folate, la moustiquaire imprégnée et le vaccin antitétanique (VAT).

Chaque femme doit donc être encouragée à dormir sous une moustiquaire imprégnée, à prendre chaque jour du fer + folate et à être vaccinée contre le tétanos.

2- Tout cas de paludisme survenant chez une femme enceinte est considéré comme un paludisme grave. Par conséquent, la femme présentant des symptômes et/ou des signes visibles évoquant le paludisme doit recevoir un traitement rapide à base de quinine et en perfusion dans du sérum glucosé hypertonique comme indiqué dans le traitement du paludisme grave.

✓ **Cibles**

Est éligible toute femme en grossesse asymptomatique (sans signe de paludisme) reçue en CPN aux deuxième et troisième trimestres. L'accent sera particulièrement mis chez les femmes qui sont à leur 1^{ère} ou 2^{ème} grossesse et les femmes infectées par le VIH sida.

✓ **Modalités d'administration**

La sulfadoxine pyriméthamine cp de 500 mg (S) et 25 mg (P) doit être administrée en vue en une seule dose pour adulte (3 cp) lors des visites de soins prénatals programmés de manière régulière pendant les 2^{ème} et 3^{ème} trimestres.

- 1^{ère} dose : à partir de la 16^e semaine d'aménorrhée ou dès perception des mouvements actifs du fœtus par la gestante.
- 2^{ème} dose : entre la 28 et la 34^{ème} semaine d'aménorrhée.

DEUXIEME PARTIE

I. CADRE D'ETUDE

Cette étude a été réalisée au niveau du Centre Hospitalier Régional de Thiès.

→ Région de Thiès [49]

La région de Thiès est limitée à l'ouest par la région de Dakar, au nord par celle de Louga, au centre par Diourbel et au sud par Fatick. Sa superficie est de 6.601 km².

Sa population estimée à 941.151 habitants en 1988 est passée à 1.242.330 en 1999, avec un taux d'urbanisation de 40,2 % d'après les résultats de l'enquête sénégalaise sur les infrastructures sanitaires.

La région est subdivisée en :

- 8 districts sanitaires
- 2 hôpitaux
- 8 centres de santé
- 108 postes de santé

Il faudra signaler que le Centre Hospitalier régional constitue le point de convergence.

La mortalité infantile, selon les enquêtes de la Direction de la Statistique, est de :

- 55 % au cours de la 1^{ère} année
- 46 % entre la 1^{er} et la 5^{ème} année
- 98 % entre la naissance et le 5^{ème} anniversaire.

L'évolution mensuelle de la pluie depuis 1951 est d'environ 600 mm³ avec une saison des pluies qui va de mi-juillet à fin octobre.

L'étude a été réalisée au niveau de la Pédiatrie pour le recrutement des patients et le laboratoire pour les analyses.

→ Présentation du personnel

✓ Pédiatrie : le personnel est composé de :

- un pédiatre
- deux médecins généralistes
- trois infirmiers d'état
- deux agents sanitaires
- trois aides-infirmiers

✓ Le laboratoire est composé également de :

- deux pharmaciennes
- trois techniciens supérieurs biologistes
- trois agents sanitaires
- deux aides-infirmiers
- une secrétaire chargée des problèmes administratifs et de la remise des résultats.

II. METHODOLOGIE

II.1. Critères d'inclusion

Tous les enfants hospitalisés âgés de 0 à 15 ans sont inclus dans l'étude.

II.2. Critères de définition

Ont été définis paludéens tous les enfants hospitalisés pour paludisme dont la goutte épaisse est positive.

II.3. Collecte des données

Elle comprend deux parties : une étude rétrospective et prospective.

✓ Etude rétrospective : elle s'est effectuée sur étude de dossiers des malades qui étaient hospitalisés du 1^{er} janvier au 27 septembre 2003. Pour chaque dossier, on a recueilli :

- Les données épidémiologiques

- Age
- Sexe
- Année et mois d'hospitalisation
- Chimioprophylaxie

- Les données cliniques

- Température
- Etat de conscience
- Anémie
- Hépatomégalie
- Ictère
- Coma
- Déresse respiratoire

- Les données paracliniques

- Densités parasitaire
- Taux d'hémoglobine
- Azotémie
- Créatinémie
- Glycémie

- Les données thérapeutiques

- Médicaments
- Posologie
- Durée du traitement
- Evolution sous traitement

✓ Etude prospective : elle s'est déroulée du 28 septembre au 31 décembre 2003. Le recrutement des patients se faisait chaque jour dans la salle d'hospitalisation. Pour chaque nouveau cas, on remplissait la même fiche d'enquête.

II.4. Description des méthodes

Pour chaque malade, en plus des examens habituellement demandés, on veillait à ce que la goutte épaisse, le frottis et le bilan sanguin soient effectués pour la mesure de l'azotémie, de la créatininémie, de la glycémie et de la NFS.

◆ Techniques de confection d'une goutte épaisse et d'un frottis sanguin

Les prélèvements de sang sont pratiqués avant toute prise d'antipaludique de préférence à l'occasion d'un clocher thermique. La recherche du parasite s'effectue sur frottis mince et goutte épaisse colorés par la méthode de Giemsa.

La goutte épaisse est une technique de concentration car elle permet d'examiner une plus grande quantité de sang dans une petite surface et donc de dépister une faible parasitémie.

Le frottis permet quant à lui un diagnostic rapide et une identification de l'espèce plus facile.

Ces deux techniques sont complémentaires. L'association frottis-goutte épaisse doit être systématique, elle se pratique volontiers sur la même lame, l'identification du malade étant portée au crayon sur le frottis.

- Matériel nécessaire

- Vaccinostyle à usage unique
- Antiseptique : alcool à 75°
- Coton hydrophile ou compresse de gaze
- Lames porte objet en verre bien nettoyées et empaquetées (les lames dévitrifiées, rayées doivent être écartées)
- Crayon noir à mine grasse

- Manière de procéder

- Préparer tout le matériel en prenant soin d'essuyer les lames avec un tissu sec et propre afin de les dégraisser.
- Nettoyer l'endroit à piquer (face palmaire du bout du troisième doigt gauche) avec un coton imbibé d'alcool puis le laisser sécher quelques secondes.
- Serrer la partie proximale du doigt propre avec la main gauche et pratiquer une piqûre rapide avec la main droite à l'aide du vaccinostyle.
- Essuyer la première goutte avec un coton sec. Parfois une légère pression est nécessaire pour ramener les gouttes suivantes.
- Prélever 2 gouttes de sang sur une même lame.
- La première au milieu de la lame (pour le frottis).
- La deuxième à un centimètre du bord de la lame (pour la goutte épaisse).
- Désinfecter l'endroit piqué avec un coton imbibé d'alcool.
- Déposer la lame sur une surface plate régulière et prendre une deuxième lame pour confectionner le frottis (étalement mince) et la goutte épaisse selon la méthode suivante.

Le frottis

- Placer le petit côté de la deuxième lame, bien tenue entre le pouce et l'index au contact de la goutte de sang au centre de la première lame. Attendre que le sang fuse sur le bord.
- Incliner cette deuxième lame à 45° par rapport à la première et la pousser vers le bord libre, un geste rapide, sans discontinuité jusqu'à épuisement de sang.

La goutte épaisse

Le coin de cette même deuxième lame sert également à défibriner la deuxième goutte de sang. La défibrillation est réalisée par mouvement en spirale et sert à étaler la goutte sous forme de disque d'un centimètre de diamètre. Une goutte trop étalée perd l'intérêt de concentration.

Le dépouillement a été fait à la main puis les résultats collectés ont été saisis et analysés grâce au logiciel épi Info 6. Le test de Chi² a été utilisé pour prouver la liaison entre deux caractères quantitatifs.

III. RESULTATS

III.1. Aspects épidémiologiques

1.1. Incidence du paludisme

Sur les 1937 enfants hospitalisés en pédiatrie au cours de l'année 2003, 307 ont été admis pour cause présumée de paludisme.

Sur ces 307, seulement 162 ont répondu à nos critères de définition. Ainsi l'incidence palustre est de 83 %.

1.2. Distribution temporelle des cas de paludisme

La moyenne mensuelle est de 13,5 cas. Le mois de janvier n'a enregistré qu'un seul malade, soit 0,61 % des cas.

Par contre 28 cas soit 17,28 % des malades, c'est-à-dire la majorité, a été recrutée durant le mois de novembre.

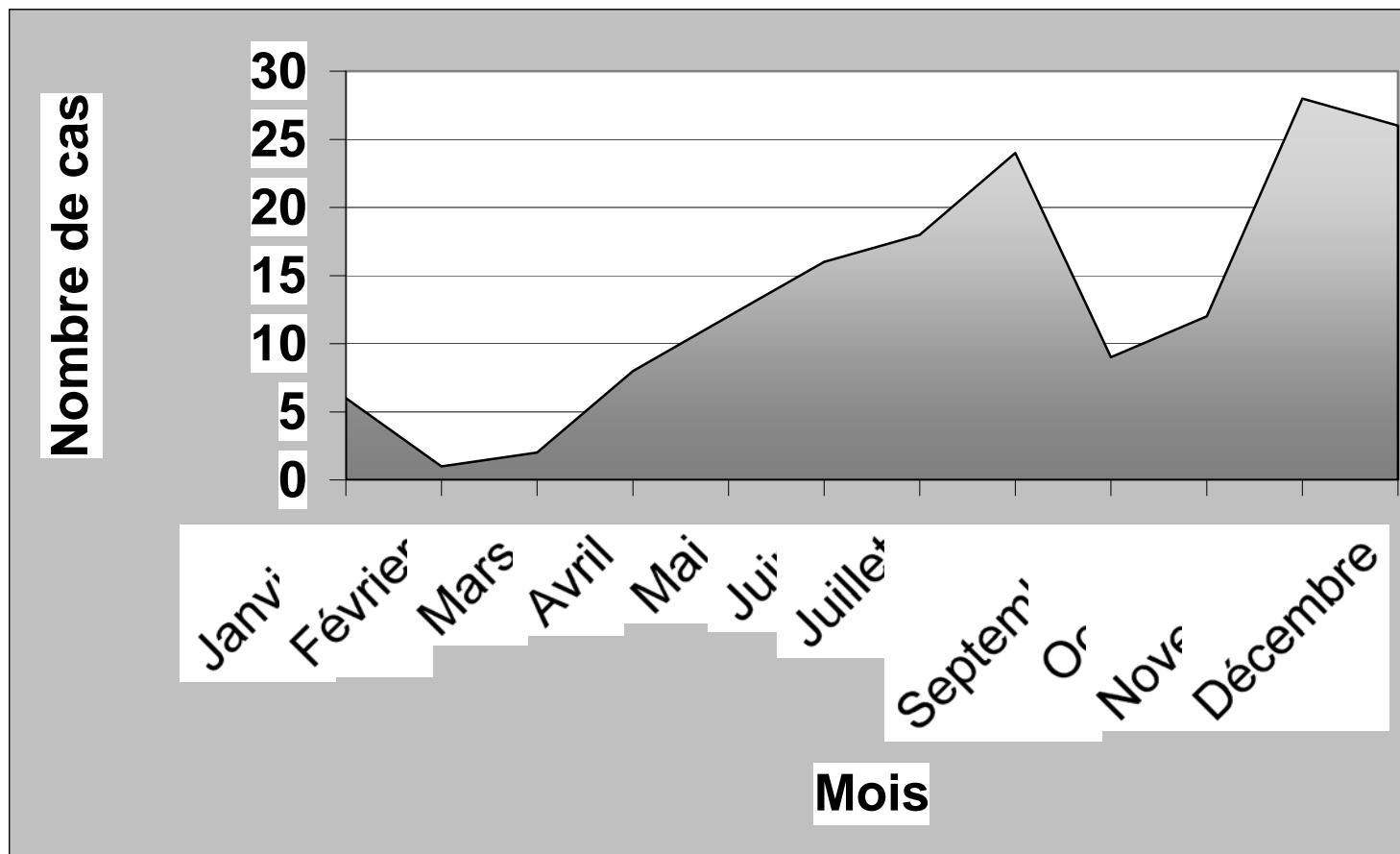


FIGURE 1 : Distribution temporelle des cas de paludisme enregistrés au niveau de la Pédiatrie de l'Hôpital Régional de Thiès

1.3. Répartition des cas de paludisme selon le sexe

Les garçons sont plus touchés avec 60,6 % des cas. Le *sex ratio* en faveur des garçons est de 1,53 (figure 2).

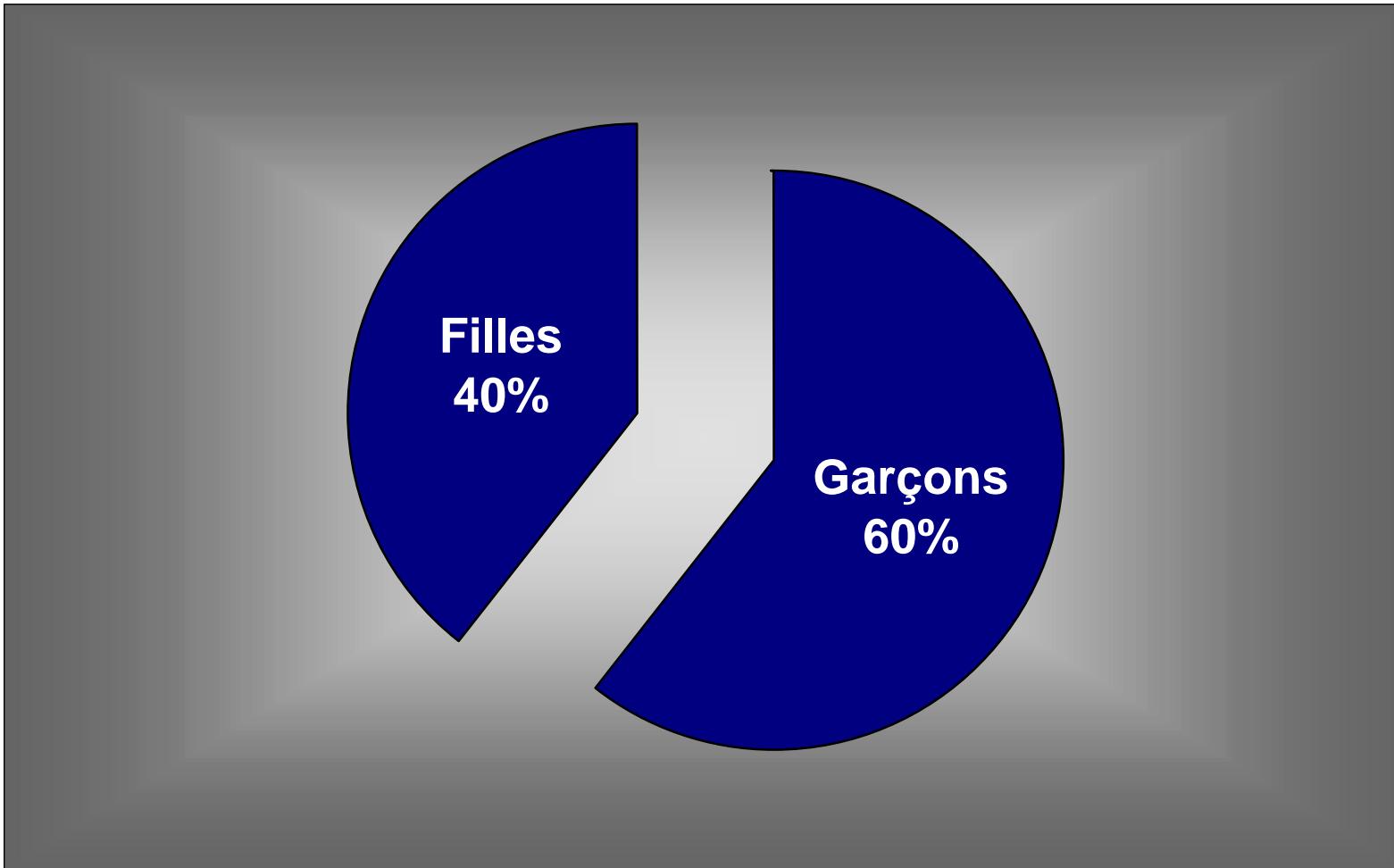


FIGURE 2 : Répartition selon le sexe des cas de paludisme enregistrés au cours de l'année 2003 à la Pédiatrie de l'Hôpital Régional de Thiès

1.4. Répartition des cas de paludisme en fonction de l'âge

La tranche d'âge de 0-23 mois est la plus atteinte avec 62 cas, soit 38,27 % du nombre total de cas.

Les enfants de 10 à 15 ans sont les moins touchés avec 25 malades sur les 162 enregistrés, soit 6,48 % des cas.

Ces données sont illustrées dans la figure 3.

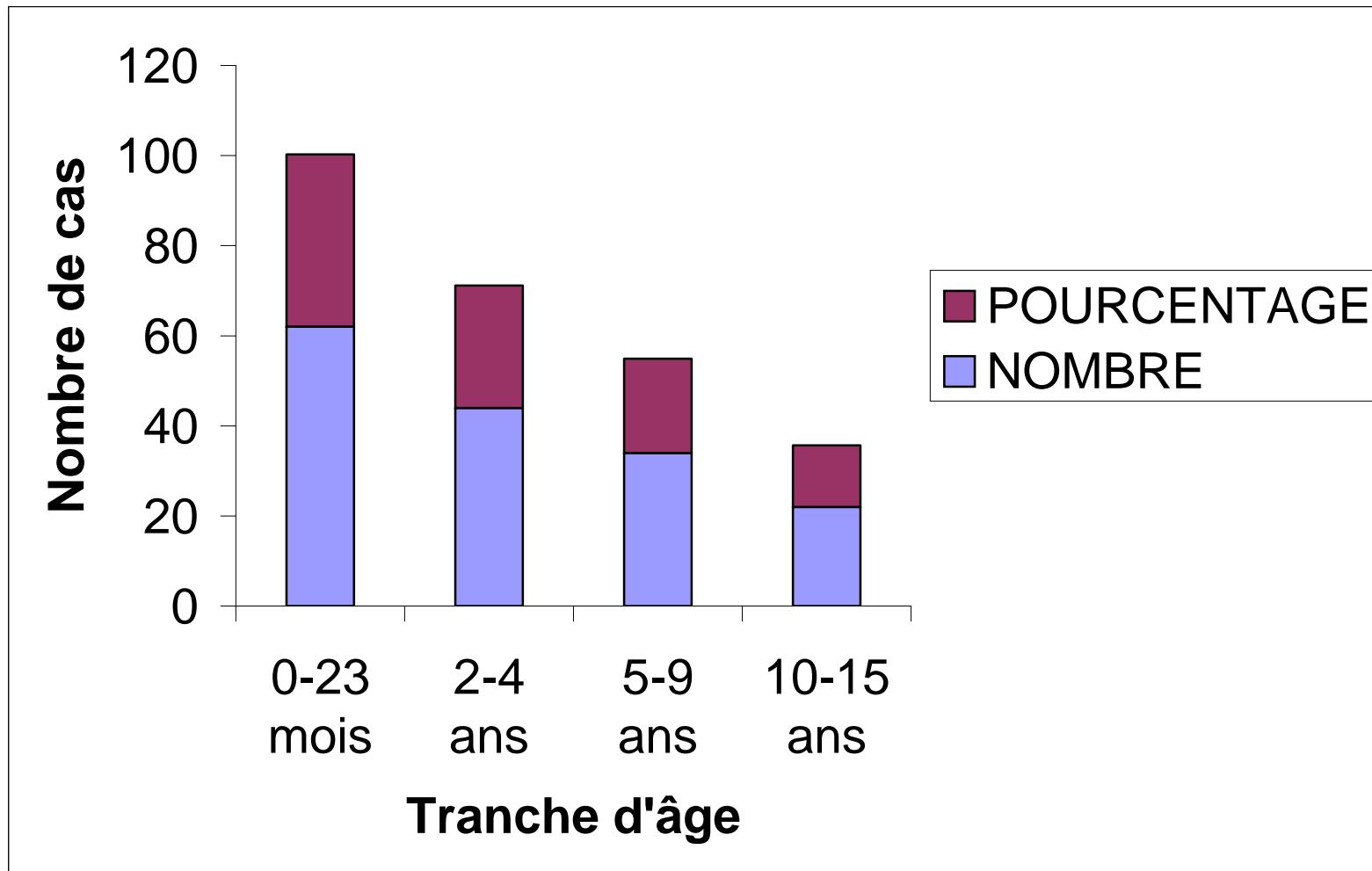


FIGURE 3 : Répartition des cas de paludisme en fonction des tranches d'âge enregistrés au sein de l'Hôpital Régional de Thiès au cours de l'année 2003

1.5. Répartition des cas de paludisme en fonction du diagnostic d'entrée

Ont été hospitalisés 1937 enfants dans le service de pédiatrie au cours de l'année 2003.

Seuls 162 cas ont répondu aux critères de définition sur les 307 présumés paludéens, soit 52,7 %.

Ces données sont résumées dans le tableau I.

TABLEAU I : Typologie des diagnostics d'entrée

DIAGNOSTIC D'ENTREE	NOMBRE	POURCENTAGE
Accès palustre	16	9,8
Crises convulsives	28	17,2
Neuropaludisme	11	6,7
Paludisme grave	15	9,2
Coma Stade II	9	5,5
GEA fébrile	10	6,1
BPP	17	10,4
Autres	56	35,1
Total	162	100

III.2. Aspects cliniques

2.1. Répartition des cas de paludisme en fonction de la température corporelle à l'entrée

La température moyenne à l'entrée est de 38°C avec un maximum de 40°C et un minimum de 36°C.

72,8 % des malades ont présenté une hyperthermie. Quant à la normothermie, on a enregistré 17,9 %, soit 29 cas.

Et l'hypothermie vient en dernier avec seulement 15 cas, soit 9,3 % (Voir tableau II).

TABLEAU II : Répartition des cas de paludisme en fonction de la température corporelle

TEMPERATURE	NOMBRE	POURCENTAGE
Hypothermie ($O^{\circ} < 37^{\circ}$)	15	9,3
Normothermie $O = 37^{\circ}$	29	17,9
Hyperthermie $O > 37^{\circ}$	118	72,8
Total	162	100

2.2. Répartition des cas de paludisme en fonction de l'état de conscience

Seuls 9 cas étaient dans un coma stade II considéré comme signe de gravité par l'O.M.S et un cas de coma stade III.

TABLEAU III : Répartition des malades en fonction de l'état de conscience

ETAT DE CONSCIENCE	NOMBRE	POURCENTAGE
Conscient	136	83,9
Obnubilation	5	3,0
Coma Stade I	11	6,7
Coma Stade II	9	5,5
Coma Stade III	1	0,9
Total	162	100

2.3. Répartition des cas de paludisme en fonction de la présence de la splénomégalie

La splénomégalie est présente sur 6,2 % des cas, elle est non précisée pour 53 cas, soit 32,7 % (tableau V).

TABLEAU IV

SPLENOMEGALIE	NOMBRE	POURCENTAGE
Présente	10	6,2
Absente	99	61,1
Non précisée	53	32,7
Total	162	100

2.4. Répartition des cas de paludisme en fonction de la présence de l'hépatomégalie

L'hépatomégalie n'est présente que chez 8 patients, soit 4,9 % et absente chez 46 cas, soit 28,3 %. Elle est non précisée dans 66,8 % des cas.

Ces données sont illustrées par le tableau V.

TABLEAU V : Répartition des cas de paludisme en fonction de l'hépatomégalie

HEPATOMEGLIE	NOMBRE	POURCENTAGE
Présente	8	4,9
Absente	46	28,3
Non précisée	108	66,8
Total	162	100

2.5. Répartition des cas de paludisme en fonction de la présence ou non de l'ictère

Seuls 7,4 % des cas ont présenté un ictère. Il est non précisé chez 141 patients, soit 87 %. Voir tableau VI.

TABLEAU VI : Répartition des cas de paludisme en fonction de l'ictère

ICTERE	NOMBRE	POURCENTAGE
Présent	12	7,4
Absent	9	5,6
Non précisé	141	87
Total	162	100

2.6. Répartition des cas de paludisme en fonction de la présence de l'anémie clinique

On a noté un syndrome anémique chez 39 malades, soit 24 % des cas.

L'anémie clinique est non précisée chez 63,5 % des cas, soit 103 patients.

Se référer au tableau VII.

TABLEAU VII : Répartition des cas de paludisme en fonction de la présence de l'anémie clinique

ANEMIE CLINIQUE	NOMBRE	POURCENTAGE
Présente	39	24
Absente	20	12,5
Non précisée	103	63,5
Total	162	100

2.7. Les autres signes cliniques

- ❖ 45 malades sur les 162, soit 27,7 % des cas ont convulsé.
- ❖ 30 patients ont vomi à l'interrogatoire, ce qui nous fait un pourcentage de 18,5 % des cas.
- ❖ On a noté une diarrhée associée à des vomissements chez 13 patients, soit 8 % des cas.
- ❖ Trois enfants ont signalé une diarrhée (1,8 %).
- ❖ On a noté un seul cas de malnutrition.
- ❖ Chez 15 patients, on a noté un état de déshydratation, soit 9,2 % des cas.
- ❖ Enfin on a noté une détresse respiratoire chez cinq patients, soit 3 % des cas.

III.3. Aspects paracliniques

3.1. Répartition des cas de paludisme en fonction du taux d'hémoglobine

Le taux moyen d'hémoglobine est de 10,25 g/dl. La majorité a un taux d'hémoglobine supérieur à 8 g/dl. Ainsi, seuls 6,3 % ont un taux inférieur à 5g/dl.

Ces données sont illustrées par le tableau VIII.

Tableau VIII : Répartition des malades en fonction du taux d'hémoglobine

TAUX D'HEMOGLOBINE (HB) EN G/DL	NOMBRE	POURCENTAGE
Hb < 5	10	6,3
5 ≤ Hb ≤ 8	19	11,7
Hb > 8	133	82
Total	162	100

3.2. Répartition des malades en fonction de la densité parasitaire

Elle n'est précisée que pour 73 patients. Elle est en moyenne de 110.544,55 T./mm³ avec des extrêmes 79 et 221.010 T/mm³.

La densité parasitaire supérieure à 200.000 T/mm³ est retrouvée chez un seul patient.

TABLEAU IX : Répartition des malades en fonction de la densité parasitaire

PARASITEMIE EN T/MM³	NOMBRE
DP < 1000	14
1000 ≤ DP < 5000	41
5000 ≤ DP < 50.000	12
50.000 < DP < 200.000	5
DP ≥ 200.000	1
Total	73

3.3. Répartition des cas de paludisme en fonction d'autres examens para cliniques

→ Trois malades ont une glycémie inférieure ou égale à 0,4 g/l (N = 0,75 g/l), soit 1,8 % des cas lors du bilan d'entrée.

→ Pour le bilan rénal, l'azotémie et la créatininémie sont les seuls paramètres étudiés :

- Concernant l'azotémie, elle est précisée que pour 31 malades et parmi ces derniers, 8 malades ont eu une azotémie supérieure ou égale à 0,45 g/l ($N = 0,15-1,45$)

On peut noter également une baisse de cette azotémie chez 7 patients, c'est-à-dire inférieure à 0,15 g/l.

- Sur les 26 malades chez lesquels la créatininémie a été évaluée, 2 seulement ont une valeur supérieure à 13 mg/l ($N = 7-13$ mg/l) et 12 ont eu une créatininémie inférieure à 7 mg/l.

III.4. Aspects thérapeutiques

Tous les patients ont reçu comme traitement de première intention la quinine, soit 93 % des cas.

Ensuite, on a utilisé soit l'amodiaquine, soit l'artesunate Na, soit l'arthemeter, la chloroquine ou la sulfadoxine pyriméthamine.

- ✓ 3 patients ont été traités avec la chloroquine uniquement,
- ✓ 2 par le Paluther,
- ✓ et seuls 5 par l'amodiaquine.

Ces données sont illustrées par le tableau X.

TABLEAU X : Les médicaments utilisés

MEDICAMENTS	NOMBRE	POURCENTAGE
Quinine	65	40 %
Quinine puis Chloroquine	33	20 %
Quinine puis Amodiaquine	13	8 %
Quinine + Artésunate Na	40	24,6 %
Autres	11	7,4 %
Total	162	100 %

III.5. Evolution

5.1. Répartition des malades selon l'évolution du traitement

77,7 % des cas ont guéri suite au traitement. On a enregistré 9 décès, soit un taux de létalité de 5,7 % mais l'évolution n'a pas été précisée chez 27 malades.

TABLEAU XII : Evolution des patients traités

EVOLUTION	NOMBRE	POURCENTAGE
Favorable	126	77,7
Non précisée	27	16,6
Décès	9	5,7
Total	162	100

5.2. Résultats descriptifs de la létalité

- ❖ Le taux de létalité est de 5,5 %, soit 9 cas sur 162.
- ❖ Les décès ont été enregistrés pendant les mois de juillet, novembre et décembre, avec un maximum au mois de décembre (5 cas sur 9).

- ❖ Les enfants de 0-23 mois sont les plus touchés (5/9), les filles plus que les garçons (9/7).
- ❖ Par contre, les grands enfants sont les moins concernés (1/9).
- ❖ En ce qui concerne les critères de gravité, on a noté la présence au minimum d'un signe de gravité.

III.6. Etude des facteurs de risque de la létalité

Seule une plus value inférieure à 0,05 est significative.

Critères de gravité	Décédés	Non décédés	Risque relatif	Valeur de p
Hypoglycémie				
• Présente	2	3	2,11 (0,6 - 7,4)	0,28
• Absente	7	30		
Anémie				
• Présente	1	38	0,09 (0,01 - 0,68)	0,002
• Absente	8	20		
Convulsions				
• Présente	3	43	1,26 (0,33 - 4,83)	0,5
• Absente	6	110		
Coma				
• Présente	1	20	0,84 (0,11 – 6,38)	0,67
• Absente	8	133		
Hyperthermie				
• Présente	4	114	0,30 (0,08 – 1,06)	0,06
• Absente	5	39		
Ictère				
• Présente	1	11	0,18 (0,03 – 1,24)	0,03
• Absente	8	9		
Age				
• 0-5 ans	8	104	3,57 (0,46 – 27,80)	0,17
• 6-15 ans	1	49		

L'hypoglycémie, les convulsions, l'existence d'un coma, l'hyperthermie et un âge inférieur à 5 ans ne constituent pas des facteurs de risque de létalité.

Par contre, l'anémie et l'ictère sont des facteurs de risque de décès.

IV. COMMENTAIRES

* Sur le plan épidémiologique

Le paludisme constitue une pathologie importante au niveau de la pédiatrie, 32,27 % des malades hospitalisés lui sont imputables.

Le taux d'incidence noté (8,3 %) au cours de la période d'étude pourrait être expliqué par la situation géographique de l'hôpital qui reçoit des malades des régions environnantes.

Notre taux, comparé à celui de Faye O. [25, 26] et Coll. (5,2 %) au cours d'une étude menée à l'hôpital d'enfants Albert ROYER de Dakar révèle une légère différence, ce qui pourrait être lié à la meilleure urbanisation de Dakar.

Selon Baudon D. et Spiegel A. [7] « l'accélération de l'urbanisation entraîne une diminution globale de l'incidence du paludisme (diminution de la transmission anophélienne), conséquence positive de l'urbanisation, mais aussi une augmentation relative des formes graves de paludisme, conséquences négatives.

Dans notre étude, les mois de novembre et décembre regroupent le plus grand nombre de cas. Ces mois font suite à l'augmentation de la transmission notée au cours des mois précédents. Cette transmission est favorisée par l'existence de conditions favorables (humidité et chaleur) à la pullulation de vecteurs. Ces résultats concordent avec ceux notés par FAYE O. et COLL. [23].

Ces résultats concordent avec ceux de Faye O. et COLL [23]. Cette prédominance des cas de paludisme au cours de cette période serait liée à la saisonnalité du paludisme et à l'existence des conditions (humidité et chaleur) favorables à la pullulation des vecteurs.

Les enfants âgés de 0-23 mois sont les plus atteints avec 38,27 %.

Cette prédominance pourrait être en rapport avec le faible degré d'immunité noté chez l'enfant mais on sait que ce dernier augmente avec l'âge.

Ces résultats ne corroborent pas l'hypothèse selon laquelle « du fait de leur moindre surface corporelle, les petits enfants sont moins exposés à la transmission que les enfants les plus grands [12].

Notre étude rapporte un taux de 60,6 % en faveur des garçons. Cette répartition selon le sexe est voisine de celle notée par Sanou et Coll (55,2 %) [52] dans une étude menée dans un hôpital pédiatrique à Ouagadougou avec une prédominance des garçons.

En posant le diagnostic de paludisme sur la base d'arguments purement cliniques, le pédiatre s'est trompé souvent plus par excès que par défaut. L'erreur par défaut est bien sûr plus grave car ignorant des cas pouvant aboutir au décès. Chaque cas suspect de paludisme devrait faire l'objet d'une goutte épaisse qui doit être systématique.

On constate que 16 patients hospitalisés pour accès palustre, soit 9,8 % des cas, ne devraient pas faire l'objet d'une hospitalisation car n'ayant manifesté aucun signe de gravité.

On devrait cependant les mettre en observation et continuer le traitement à titre externe. Ceci pour dire que seuls les cas graves doivent être transférés dans les centres hospitaliers, ce qui permettrait un désengorgement de ces derniers .

* Sur le plan clinique

Les crises convulsives et l'anémie clinique ont été les plus fréquentes dans les cas de paludisme grave. On peut aussi signaler les atteintes neurologiques. Ces signes sont de mauvais pronostic au cours du paludisme grave.

Faye O. et Coll. [23] ont noté un taux de coma en milieu pédiatrique dans 40 % des cas.

L'anémie a été notée dans 24 % des cas. Cette anémie résulte souvent d'une hémolyse due à l'action directe du parasite sur les globules rouges.

L'anémie est souvent présente au cours de l'accès pernicieux, elle est fréquente et profonde chez l'enfant en Afrique du fait des pathologies qui lui sont souvent associées.

Dans notre étude, 72,8 % des malades présentaient un état fébrile à l'entrée. La température moyenne est de 38°C avec un maximum de 40°C et un minimum de 36°C

Selon Guenais M.E. [32] : la fièvre constitue une expérience ordinaire, tant pour les populations que pour les personnels de santé, et en zone d'endémie palustre, tous les personnels de santé et les populations ont tôt fait d'établir une équation entre fièvre et paludisme

Mais il faudra faire beaucoup attention car la fièvre peut être révélatrice d'autres affections telles que les méningites et les salmonelloses.

Hommel [34] notait que le TNF, comme responsable de la fièvre est le mieux connu sur le plan physiopathologique puisque la molécule est avec les interleukines 1 et 6, l'un des « pyrogènes endogènes » les plus actifs et que son injection expérimentale à l'homme pouvait induire une hyperthermie.

Saissy et Coll. [51], dans une étude prospective réalisée entre octobre 1991 et janvier 1992 à l'hôpital Principal de Dakar sur le paludisme grave, remarquaient une température moyenne de $39^{\circ}1 \pm 1^{\circ}\text{C}$ avec un seul patient hypothermique à $36^{\circ}4$.

Par contre dans notre étude, le taux d'hypothermie avoisine 9,3 % avec 15 cas.

Selon Carme [11], l'hypothermie peut être expliquée sur le plan physiopathologique par l'activation en cascade des cytokines par les toxines malariales.

Le taux de détresse respiratoire a été faible (7,4 %). Nos données concordent avec celles de Saissy J.M. et Coll. Selon eux, une détresse respiratoire est rare à l'admission, la symptomatologie respiratoire se résumant le plus souvent à un

tableau d'encombrement bronchique spécifique chez un patient présentant des troubles de la conscience [50].

Malgré leur importance dans le diagnostic de l'accès pernicieux, la splénomégalie (6,2 %) et l'hépatomégalie (4,9 %) ne sont pas toujours précisées sur les dossiers des malades. Mais ces résultats sont supérieurs à ceux de Dieng P.M. [20] dans une étude faite à la clinique des maladies infectieuses du CHU de Fann avec 1,5 % et 2,5 %, respectivement pour l'hépatomégalie et la splénomégalie.

* Sur le plan paraclinique

L'hypoglycémie n'a pas toujours été bien précisée dans notre étude mais elle doit être systématique. Seuls 1,8 % ont une glycémie < 0,4 g/l. Cette hypoglycémie pourrait ici être provoquée par l'inhibition de la gluconéogenèse hépatique induite par les cytokines [61].

Selon certains auteurs, l'hypoglycémie est observée dans 10 à 20 % des cas au décours du paludisme grave de l'enfant [57]. Il est de mauvais pronostic [42] et constitue une justification de l'utilisation de perfusions de glucose lors du paludisme grave. Par ailleurs, ce traitement par la quinine augmente le risque d'hypoglycémie, plus particulièrement chez les enfants initialement hypoglycémiques.

Il faudra préciser que le dosage de la créatinine et de l'urée entre dans la prévention de l'IRA (insuffisance rénale aiguë) car selon certains auteurs, l'IRA secondaire à une nécrose tubulaire peut être le tableau clinique dominant d'un accès grave [21].

* Sur le plan thérapeutique

La quinine est l'antipaludique le plus utilisé, soit 93 % des cas parce qu'elle est le médicament recommandé par l'O.M.S. en traitement de première intention dans le paludisme grave.

Cela s'explique aussi par son efficacité et son faible coût par rapport aux autres médicaments : tels que les dérivés de l'artéméthér.

Il faut aussi signaler l'efficacité de l'artésunate chez les enfants car aucun échec thérapeutique n'a été noté avec ce dernier.

Les prestataires devraient augmenter le nombre de jours de traitement de 6 à 7 jours en se basant sur la teneur en quinine base qui est de 61 % des spécialités délivrées par les pharmacies d'hôpital.

* Sur le plan évolutif

Le taux de létalité que nous avons trouvé au cours de notre étude (5,7 %) avoisine celui de Thiobane A. A. qui était de 6 % lors d'une étude menée à l'hôpital d'enfants Albert Royer, portant sur 5 ans (1995-1999).

Ce chiffre de 5,7 % est en dessous de celui rapporté par Faye O. et Coll. 9,25 % [23] lors d'une étude menée dans le même hôpital.

En accord avec Marsh et ses collaborateurs la létalité reste liée à trois principaux syndromes malgré la complexité physiopathologique évidente : trouble de la conscience, anémie grave et détresse respiratoire [40].

Préconiser un traitement antipyrrétique afin de limiter les risques liés à l'hyperthermie comme les convulsions.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Le paludisme est la première cause de morbidité et de mortalité chez les enfants de moins de cinq ans en Afrique, au Sud du Sahara. La gravité de la maladie est liée à l'intensité du contact homme-vecteur [1]. Au Sénégal, on enregistre chaque année entre 7.000 et 8.000 décès.

Pour évaluer l'efficacité des stratégies développées, il faut une évaluation continue de la morbidité, de la létalité et de la mortalité.

C'est dans ce cadre que nous avons mené une étude rétrospective et prospective (2003) à l'hôpital régional de Thiès afin de dégager les aspects épidémiologiques, cliniques, para cliniques, thérapeutiques et pronostiques pour aboutir à une meilleure prise en charge du paludisme grave.

Ont été inclus dans notre étude les enfants âgés de 0-15 ans hospitalisés dans cet hôpital du 1^{er} janvier 2003 au 31 décembre 2003.

Sont considérés comme paludéens tous les patients hospitalisés présentant une goutte épaisse positive, c'est-à-dire la présence de *Plasmodium falciparum* à l'examen parasitologique d'un prélèvement sanguin.

- **Sur le plan épidémiologique**, nous avons obtenu les résultats suivants :
 - Le paludisme avec 162 cas enregistrés représente 8,3 % des malades hospitalisés et 32,27 % des affections présumées palustres.
 - La répartition mensuelle moyenne de 13,5 cas avec un maximum de 28 cas, soit 17,28 % au mois de novembre et un minimum au mois de janvier : 1 seul cas, soit 0,61 %.
 - Une prédominance chez le sexe mâle avec un *sex ratio* de 1,53 (98/64).

- La tranche d'âge 0-23 mois est la plus touchée avec 62 malades, soit 38,27 % des cas. Les enfants âgés entre 10-15 ans sont les moins touchés avec 25 malades, soit 6,48 % du nombre total des cas.
- Le diagnostic du paludisme a été porté par excès sur la base de manifestations cliniques dans 47,3 %.

- **Sur le plan clinique**

- 72,8 % des malades sont fébriles à l'entrée. L'hypothermie a été notée seulement chez 15 patients (9,3 %)
- 83,9 % des malades avaient la conscience claire à l'entrée. 9 étaient dans un état de coma stade II et 1 au stade III.
- La splénomégalie, l'hépatomégalie et l'ictère ont été respectivement de 6,2 % pour la première, 4,9 % pour la deuxième et 7,4 % pour le dernier.
- L'anémie clinique est retrouvée dans 24 % des cas.
- 27,7 % des malades ont convulsé.
- 30 patients ont vomi, soit 18,5 % des cas.
- 12 patients ont présenté une détresse respiratoire, soit 7,4 % des cas.
- On a noté trois cas de diarrhées, un seul cas de malnutrition et 15 patients déshydratés.

- **Sur le plan paraclinique**

- La moyenne de la densité parasitaire est de 110.544,55 trophozoïtes/mm³, avec des extrêmes de 79 et 221.010 trophozoïtes/mm³.
- Le taux moyen d'hémoglobine est de 10,25 g/dl.
- Nous n'avons pas noté des cas d'insuffisance rénale.
- 03 malades ont une glycémie $\leq 0,4$ g/dl.

- **Sur le plan thérapeutique et évolutif**

La quinine est le médicament le plus utilisé. Elle l'a été dans 93 % des cas. L'évolution est favorable pour 77,7 % des cas. Nous avons noté un taux de létalité de 5,5 % des cas.

Nos recommandations sont les suivantes :

- Une prise en charge précoce et correcte de l'accès palustre dans les structures de santé (postes de santé, centres de santé) : ceci par l'équipement de chaque poste ou centre de santé d'un microscope et d'un technicien biologiste.
- Une subvention des combinaisons de molécules antipaludiques incluant les dérivés de l'artémisinine qui sont considérés à présent comme moyens permettant à la fois de traiter efficacement les cas et de prévenir l'émergence de résistances.
- Le respect par les prescripteurs des schémas thérapeutiques mis en place par le programme pour le traitement.
- Une éducation pour la santé des populations.
- La formation continue des personnels de santé en matière de diagnostic et de prise en charge des cas de paludisme.

BIBLIOGRAPHIE

[1] AKOGBETO M.

Efficacité et acceptabilité d'un nouvel outil de lutte antivectorielle : les moustiquaires bi-imprégnées.

Bull Soc. Pathol Exot, 2003, 96, 3, 168-171

[2] AMBROISE - THOMAS P. ; CARNEVALE P. ; FELIX U. ; MOUCHET J.

Le paludisme

Ency. Med. Chir. Paris (France). Maladies infect.

8089 A 10 t A, 9 - 1984 (26 et 17p)

[3] AMBROISE THOMAS PIERRE, PINEL CLAUDINE, PELLOUX HERVE, PICOT STEPHANE

Le diagnostic du paludisme : actualités et perspectives

Cahiers santé 1993 ; 3 : 280-4

[4] AMBROISE-THOMAS P., MICHEL-BRUN J., DESPEIGNES J.

Identification rapide des parasites sanguicoles par coloration à l'acridine.

Orange et microscopie de fluorescence. Bull. Soc Pathol. Exot 1965 ; 58 : 630-9

[5] AMBROISE-THOMAS P., WERNSDORFEW, GRAB B., BERTAGNA P., CULLEN J.

Longitudinal seroepidemiological studies on malaria in Tunisia. Who.

Bull 1976 ; 54 : 355-67

[6] BADIANE M. ; BA D.

Le point sur les antipaludiques

Bull. OMS Sénégal ; 1995 ; 5 ; 11-6

[7] **BAUDON D. et SPIEGEL A.**

Paludisme urbain, paludisme de demain pour l'Afrique subsaharienne
Bull. Soc Pathol Exot, 2003, 96, 3, 155

[8] **BERGAL J. ; NORES J.M. ; ROSENHEIM M. ; PARA F. ; PEIGNOT J. F.**

Paludisme : préparation au certificat et au concours de l'internat.
Edition spéciale Janvier 1987

[9] **BOUTEILLE B. ; BRECENAUD J. ; DARDE M.L. ; DREYFUSS G.**

Le paludisme : maladie, prophylaxie, traitement, actualités pharmaceutiques ; juillet 1985 ; 223 ; 29-43

[10] **BRUCE – CHWATT L J.**

Paludisme et urbanisation
Bull. Soc. Path. Exot. ; 1983 ; 76 ; 243-249

[11] **CARME B.**

Facteur de gravité du paludisme en Afrique sub-saharienne
Aspects épidémiologiques
Méd. Mal. Infect. 1935 ; 25 : 815-822

[12] **CARNEVALE P. ; FREZIL J.L. ; BOSSENOMF ET COLL.**

Etude de l'agressivité d'*anopholes gambiae* A en fonction de l'âge et du sexe du sujet humain.
Bull Word Health Organ 1978 ; 56 : 147-154

[13] CHIREBON E. ; CHANDIWANO S.K., MASED ZAC

Praticabilité et acceptabilité des moustiquaires dans la ville de l'honde,
une zone d'endémie du paludisme dans les départements de l'Est du
Zimbabwe

Malaria and infection Diseases in Africa, January 1995, n° 2 : 39-40

[14] CHOULALONA E.

Maladies tropicales, édition 1984, tome 1 ; p 7-15

Editions MIR. Moscou

[15] COULAUD JEAN PIERRE

La prophylaxie du paludisme

Cahier de Santé 1993 ; 3 : 315 – 22

[16] DANIS M.

Symptomatologie

In paludisme Edition Marketing ELLIPSES / AUPELF ; 1991 ; 87-145

[17] DANIS M.

Symptomatologie du paludisme

In paludisme – ELLIPSES / AUPELF ; 1991 ; p 1987-1989

[18] DIALLO S. ; GAYE O.

La quinine : Pharmacologie, tolérance

Publ. Méd. Afrique Noire ; 1988 ; 9 bis ; 83-87

[19] DIALLO S. ; GAYE O. ; BAHI B. ; TRAPE J. F. ; KONATE L. ; LE GROS C. ; DIENG T. ; FAYE O.

Triel of halofantrine in the treatment of malaria attacks by Plasmodium falciparum in Dakar.

Physiopathologie africaine ; 1986-1987 – XXI, 2, 155-176

[20] DIENG P.M.

Paludisme grave de l'adulte en pathologie infectieuse ; aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques à propos de 198 cas collectés à la clinique, des maladies infectieuses Ibrahima Diop Mar, du CHU de Fann

Thèse de Médecine 1998 ; 41 : 3-5

[21] DUVIC C. ; RABAR D. ; DIDELOT F. ; NEDELEC G.

Insuffisance rénale aiguë lors d'un accès palustre grave : Physiopathologie et prise en charge thérapeutique à propos de deux observations.

Med. Trop. 2000 : 60-3 ; 267-269

[22] EDITORIAL

Why not vaccinate against malaria ? Brit Med 1981 ; 282 : 1650 – 1

[23] FAYE O. ; NDIR O. ; GAYE O. ET COLL.

Le paludisme en milieu hospitalier pédiatrique sénégalais

Dakar médical ; 40 ; 1 : 21-24

[24] GAYE FATOUMATA SEYDY

Evaluation médico-économique de la prise en charge des cas de paludisme gène au niveau de l'Hôpital d'enfants Albert Royer.

Thèse Pharm : Dakar ; 2000 ; N° 60

[25] **GAYE O. ; BAH I.B. ; DIALLO S. ; BENGUA E. ; FAYE O.**

Morbidité palustre en milieu urbain. Etude de 353 accès fébriles.

Médecine tropicale, 1989, 49, 4, 401-404

[26] **GAYE O. ; BAH I.B. ; DIALLO S. ; FAYE O. ; BAUDOU D.**

Une étude de la morbidité palustre en milieu rural et urbain au Sénégal,

Médecine tropicale 1989, 49, 1-59-62.

[27] **GENTILINI MARC, DUFLO BERNARD**

Médecine tropicale : (Flammarion Médecine-Sciences) 2^{ème} édition 1977

[28] **GENTILINI MARC – DUFLO BERNARD**

Médecine tropicale / Flammarion Médecine-Sciences 4^{ème} édition – 1986.

[29] **GENTILINI MARC, DUFLO BERNARD**

Médecine tropicale, 1996 ; p 81-107

Editions Flammarion Médecine-Sciences

[30] **GOLVENT Y. J.**

Eléments de parasitologie médicale 4^{ème} édition

1983, p 275-318

[31] **GUENAIS M.E.**

Personnels de santé et populations face à l'expérience ordinaire des fièvres en Afrique sub-saharienne

Med. Trop. 2003 ; 63 : 271-275

[32] HILL AV

Molecular epidemiology of the thalassaemias
(including haemoglobin e.).

Baillieres Clin Haematol 1992 ; 5 : 209-238

[33] HOMMEL M.

Physiopathologie de symptômes du paludisme
Rôle des cytokines de la cyto adhérence et de la prémunition.
Presse médicale, 20 janvier 1966 ; n° 2 : 70-76

[34] KHOURIP H. ; FAURANT C.

Le paludisme
A. J. M. Production ; 1990 ; 12-24

[35] LE BRAS J. ; BASCOL K.

Chimiorésistance de Plasmodium
In paludisme Edition Marketing Ellipse/AUPELF, 1991 ; 146-167

[36] LE MAGAZINE DE LA PHARMACIE

Numéro 4. Novembre-Décembre 2003

[37] LES AGREGES DU PHARO

Thérapeutique en Médecine tropicale
Ed. AGDI (Paris) 1980, 17

[38] MACKY L.

Diagnosis of *Plasmodium falciparum* ingestion in man : detection of parasite antigens by ELISA. Who bull 1982 ; 60 : 69-75

[39] **MARSH K. ; FORSTER D. ; WARWIRUC ET COLL.**

Indicators of life threatening malaria in African children. Nergl J. Med 1995 ; 332 : 1399-1404

[40] **MAZIER D.**

Vaccination

Paludisme : ELLYPSES / AUPELF ; 1991 ; 228-230

[41] **MOLYNEUX M.E. ; TAYLOR T.E. ; WIRINA J.J. ; BORGSTEIN J.**

The clinical features and prognostic indicators in paediatric cerebral malaria, a study of 131 comatose

Malawian children – Quarterly J. Med 1989 ; 71 : 441-59

[42] **MOODY A.H., HUNT – COOKE A., CHIODINI P.H.**

Experience with the Becton Dickinson. QBC II. Centrifugal haematology analyser for haemoparasites

Trans Roy Soc. Trop. Hyg 1990 ; 84 : 782.

[43] **O.M.S.**

Progrès en chimiothérapie du paludisme

Série rapports techniques, 1984, n° 711

[44] **O'FELANN**

Paludisme

In Parasitologie Médicale. Ed. C. et R. ; 1987 ; 3^{ème} éd.

[45] **PETERS W.**

Les antimalariques : situation actuelle et perspectives

Cahiers Santé ; 1993 ; 3 ; 302-307

[46] PILLY E.

Maladies infectieuses : édition octobre 1996

[47] RESULTAT DE L'ENQUETE SENEGALAISE SUR LES INFRASTRUCTURES SANITAIRES

Direction de la Statistique ESIS, 1999 ; p 78-80

[48] RICKMAN L.S., OBERST, SANGALANG ET AL.

Rapid diagnosis of malaria by acridine orange staining of centrifuged parasites. Lancet 1989 ; I : 68-71

[49] SAISSY J.M. ET COLL.

Le paludisme grave en réanimation en 2003.

Med. Trop. 2003 ; 63 : 258-266

[50] SAISSY J.M. ; DIATTA M. ; VITRIS M. ; KEM PF J. ; ADAM F. ; SARTHOU J.L.

Le paludisme sévère chez les adultes africains vivant dans une région saisonnière endémique.

Soins intensifs médicaux, juillet 1994, 20 (6) : 437-41

[51] SANOU I. ; PARÉ J. ; TRAORÉ S. J. ; MODIANO D. ; LUDOVIC KAM K. ; KABORÉ J. ; LAMIZANA L. ; SAWADOGO S.A. ; GUIQUEMDÉ T.R.

Formes cliniques du paludisme grave en milieu hospitalier pédiatrique à Ouagadougou.

Cahiers santé 1997 ; 7 : 13-20.

[52] SPENCER H.C.

Epidemiology of malaria. Clin. Trop. Med. Comm. Dis, 1986, 1, 1 - 28

**[53] SPIELMAN A., PERRONE J.B., TEKLE H., KIMONOT A.,
BALCHA F., WAIDLAW S.C., LEVINE**

Malaria diagnosis by direct observation of centrifuged samples of blood.
Am J Trop Med Hyg 1988 ; 39 : 337 – 42.

[54] THIOBANE A.A.

Evaluation de la morbidité et de la létalité palustre sur 5 ans à l'hôpital
d'enfants Albert Royer de Dakar
Thèse Pharm. juillet 2000 – N° 71

[55] WARREL D.A. ; MOLYNEUX M.E. ; BEALES P.F.

Severe and complicated malaria
Trans R. Soc Trop. Med. Hygg 1990 ; 84 : 1-73

[56] WELLENIS T.E.

Histialine-Rich proteins in Plasmodium falciparum : an unidate and
prospective. In : Alan R, ed. Molecular strategies of parasite : invasion
New York : Liss, 1986: 47-58

[57] WERRY M.

Paludisme : Diagnostic biologique
Edition Marketing – ELLIPSES / AUPELF ; 1991 : 111-127

[58] **WERRY M.**

Les Plasmodium parasites de l'homme : Paludisme ou Malaria.

In Protozoologie Médicale. AUPELF - UREF / De Boeck Université.

1995 . 149 – 178

[59] **WHITE H.J. ; MILLER K.D. ; MARSH K. ET AL.**

Hypoglycaemia in African children with severe malaria. Lancet 1987 ; i :

708-17

[60] **ZAVEHA F.**

Synthetic peptides for the detection of humoral immunity to Plasmodium falciparum sporozoïtes. J Immunol Methods 1986 ; 93 : 55-61

ANNEXE : FICHE INDIVIDUELLE

Mois :

Prénom & Noms :

Date d'hospitalisation :

Age :

Sexe :

Poids :

Diagnostic d'entrée

Chimioprophylaxie :

Données cliniques		Données paracliniques
Température		Goutte épaisse
Etat de la conscience		Densité parasitaire
Anémie clinique		Taux d'hémoglobine
Hépatomégalie		Azotémie
Splénomégalie		Créatininémie
Coma		Glycémie
Ictère		
Détresse respiratoire		
Données thérapeutiques	Médicaments	
	Posologie	
	Durée traitement	
	Evolution sous traitement	

Remarques :

RESUME

Le paludisme est un problème majeur de santé publique : 30 à 40 % des consultations lui seraient imputables au niveau des structures sanitaires périphériques. Il occupe la première place parmi les causes de mortalité et de morbidité au Sénégal. En effet, 800.000 cas de paludisme sont répertoriés chaque année au niveau des structures de santé dont 20 % de cas graves et 10 % de décès, soit environ 7.000 décès par an. Le paludisme est aussi la première cause d'avortements et d'accouchements prématurés chez la femme.

C'est dans ce cadre que nous avons mené une étude rétrospective et prospective (2003) à l'hôpital régional de Thiès afin de dégager les aspects épidémiologiques, cliniques, para cliniques, thérapeutiques et pronostiques pour aboutir à une meilleure prise en charge du paludisme grave.

Ont été inclus dans notre étude les enfants âgés de 0-15 ans hospitalisés dans cet hôpital du 1^{er} janvier 2003 au 31 décembre 2003.

Sont considérés comme paludéens tous les patients hospitalisés présentant une goutte épaisse positive, c'est-à-dire la présence de *Plasmodium falciparum* à l'examen parasitologique d'un prélèvement sanguin.