

LISTE DES ABREVIATIONS

A D N = Acide Désoxyribonucléique

CHU = Centre Hospitalier Universitaire

CIVD = Coagulation Intravasculaire Disséminée

°C = Degrés Celsius

DP= Densité Parasitaire

F CFA = Francs CFA

g = gramme

g/l = gramme par litre

g/dl = gramme par décilitre

G E = Goutte Epaisse

G R = Globules rouges

G B = Globules Blancs

H b = Hémoglobine

H t = Hématocrite

I M = Intramusculaire

I V = Intraveineuse

Kg = Kilogramme

m^3 = mètre cube

mg = milligramme

ml = millilitre

mm = millimètre

mm^3 = millimètre cube

mg / kg = milligramme par kilogramme

mg / kg / jour = milligramme par kilogramme par jour

μ mol = micro mole par litre

O. M. S. = Organisation Mondiale de la Santé

P. C. R. = Polymérase Chain Reaction

P.I.B= Produit Intérieur Brut

P/mm³ = Parasites par millimètre cube

% = Pourcentage

LISTE DES TABLEAUX

Tableau n°1 : Répartition selon l'année.....	63
Tableau n°2 : Répartition selon le mois.....	64
Tableau n°3 : Répartition selon le sexe.....	64
Tableau n°4 : Répartition selon l'âge.....	65
Tableau n°5 : Répartition selon l'origine géographique.....	66
Tableau n°6 : Répartition selon la profession.....	66
Tableau n°7 : Répartition selon le traitement antérieur antipalustre.....	67
Tableau n°8 : Répartition selon le type de traitement.....	68
Tableau n°9 : Répartition selon le délai d'hospitalisation	68
Tableau n°10 : Répartition selon les signes cliniques.....	69
Tableau n°11 : Répartition selon les ROT.....	70
Tableau n°12 : Répartition selon la densité parasitaire.....	71
Tableau n°13 : Répartition selon le taux d'hémoglobine.....	71
Tableau n°14 : Répartition selon la glycémie.....	72
Tableau n°15 : Répartition selon la créatininémie.....	72
Tableau n°16 : Répartition selon les complications.....	73
Tableau n°17 : Répartition selon le mode évolutif.....	74
Tableau n°18 : Coût moyen direct d'un cas de paludisme grave.....	75
Tableau n°19 : Evolution selon l'âge.....	76
Tableau n°20 : Evolution selon le sexe.....	76
Tableau n°21 : Evolution selon l'origine géographique.....	77
Tableau n°22 : Evolution selon le traitement antérieur reçu.....	77
Tableau n°23 : Evolution selon le délai d'hospitalisation.....	78
Tableau n°24 : Evolution selon les signes cliniques.....	78
Tableau n°25 : Corrélation densité parasitaire / troubles de la conscience...	80
Tableau n°26 : Evolution selon la densité parasitaire.....	80
Tableau n°27 : Evolution selon le taux d'hémoglobine.....	80
Tableau n°28 : Evolution selon la glycémie.....	81

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : cycle évolutif des plasmodiums

Figure 2 : le paludisme à *Plasmodium falciparum* dans le monde

Figure 3 : Faciès épidémiologique primaires du paludisme

Figure 4 : Répartition selon le mois

Figure 5 : Répartition selon le sexe

Figure 6 : Répartition selon l'âge

SOMMAIRE

	<i>Page</i>
INTRODUCTION	1
 PREMIERE PARTIE : RAPPELS SUR LE PALUDISME	
I – Définition	4
II – Aspects épidémiologiques.....	5
II – 1 – Agents pathogènes et cycles biologiques.....	5
II – 1 – 1 – Agents pathogènes.....	5
II – 1 – 2 - Cycle des plasmodesies.....	6
II - 2 - Vecteurs.....	8
II - 3 - Le réservoir de parasites.....	10
II - 4 - Hôte réceptif.....	10
II - 5 - Transmission.....	11
II – 6 - Circonstances favorisantes.....	11
II – 6 – 1 – D’ordre général.....	11
II - 6 – 2 – D’ordre individuel.....	12
II – 7 - Classification du paludisme.....	12
II – 7 – 1 – Selon les modalités de transmission.....	12
II – 7 – 2 – Selon le niveau d’endémicité.....	13
II – 7 – 3 - Selon le degré de stabilité.....	13
II - 7 – 4 – Selon le faciès épidémiologique.....	14
II – 8 – Répartition géographique.....	14

III – Physiopathologie.....	15
III – 1 - Les hypothèses mécaniques.....	16
III-1-1- L'hypothèse de l'augmentation de la perméabilité capillaire.....	16
III – 1 - 2 - Le phénomène de cyto-adhérence	16
III – 1 – 3 - Le phénomène de Rosetting.....	17
III – 2 - L'hypothèse immunologique.....	18
III - 3 – L'anémie.....	19
III - 4 – Détresse respiratoire.....	20
III - 5 – L'hypoglycémie.....	20
III – 6 – L'hémoglobinurie.....	20
III – 7 – Perturbations de l'hémostase, saignements spontanés.....	20
III – 8 – L'ictère.....	21
III – 9 – L'hypovolémie	21
III - 10 – Acidose métabolique.....	21
III - 11 – L'insuffisance rénale.....	21
IV – Aspects cliniques du paludisme grave.....	21
IV – 1 – Type de description : neuropaludisme de l'enfant africain dans sa forme comateuse.....	21
IV – 2 – Formes cliniques.....	23
IV – 2 – 1 – Forme de l'adulte.....	23
IV – 2 – 2 – Forme algide.....	23
IV – 2 – 3 – Forme psychiatrique.....	24
IV – 2 – 4 – Formes compliquées.....	24
V – Diagnostic du paludisme.....	25
V- 1 – Diagnostic positif.....	25
V- 2 – Diagnostic différentiel.....	25
V – 3 – Diagnostic étiologique.....	26
V - 4 – Diagnostic biologique.....	26

V – 4 – 1 – Arguments directs.....	26
V - 4 – 2 – Arguments indirects.....	29
VI – Traitement.....	29
VI – 1 - Traitement curatif.....	29
VI – 1 – 1 – Buts.....	29
VI – 1 – 2 – Moyens.....	30
VI – 1 – 2 – 1 – Les antipaludiques.	30
VI – 1 – 2 – 1 – 1 - Les gamétocytocides.....	30
VI – 1 – 2 – 1 – 2 - Les schizonticides.....	31
VI –1 –2 –1 – 3 – les associations thérapeutiques antipaludiques.....	38
VI – 1 – 2 – 1 – 4 – Les antibiotiques.....	40
VI – 1 – 2 – 2 – Les moyens symptomatiques et adjuvants.....	41
VI - 1 – 3 – Traitement du paludisme grave.....	41
VI - 1 – 3 – 1 - Traitement étiologique	41
VI – 1 – 3 - 2 – Traitement symptomatique.....	42
VI – 2 – La pharmacorésistance.....	42
VI – 3 - Traitement préventif.....	43
VI – 3 – 1 – La chimioprophylaxie.....	44
VI – 3 – 2 – Lutte antivectorielle.....	44
VI – 3 – 2 – 1 – La lutte contre les anophèles adultes.....	44
VI – 3 – 2 – 2 – La lutte antilarvaire.....	45
VI – 3 – 3 – La vaccination.....	45
VII – Directives sur la politique du traitement antipaludique au Sénégal [72].....	45
VII-1- Buts.....	46
VII-2- Directives relatives au Traitement Préventif Intermittent chez la femme enceinte.....	46
VII-3- Directives relatives au traitement du paludisme simple ...	47

VII-4- Directives relatives au traitement du paludisme grave.....	48
VII-5- Prise en charge des cas selon le niveau de recours.....	49
VII-5-1- Au niveau du Poste de santé.....	49
VII-5-2- Au niveau du centre de santé.....	49
VII-5-3- Au niveau de l'établissement hospitalier.....	49
VII-5-4- Au niveau du CHU.....	50
VIII – Politique pharmaceutique nationale des médicaments.....	50
VIII – 1 – Approvisionnement	50
VIII – 1 – 1 – Type de médicaments.....	50
VIII – 1 – 2 – Importation – production locale	51
VIII – 1 – 3 – Disponibilité.....	51
VIII – 1 – 4 – Utilisation.....	51
VIII – 2 – Accessibilité géographique et financière.....	51
VIII – 3 – Contrôle de qualité.....	52
VIII – 4 – Réglementation.....	52
VIII – 5 – Systèmes de financement	52
VIII – 6 – Pharmacovigilance	53
VIII – 7 – Les grands problèmes du secteur	53
VIII – 8 – Les nouvelles perspectives.....	54
IX- Principes généraux de l'évaluation du coût d'une maladie.....	54
IX-1- Définition de la notion de coût.....	54
IX-2- Evaluation du coût d'une maladie.....	54
IX-3- Intérêt du calcul des coûts.....	55

DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL

I – Cadre d'étude.....	57
1 – les locaux	58
2 – Le personnel.....	59

II – Malades et méthodes	60
1 – Type d'étude	60
2 – Définition des cas.....	60
2 – 1 – Critères d'inclusion.....	60
2 – 2 – Critères d'exclusion.....	61
3 – Méthodologie.....	61
3 – 1 – Recueil des données	61
3 – 2 – Analyse des données.....	62
III – Résultats	63
III – 1 – Résultats descriptifs.....	63
III – 1 – 1 – Résultats épidémiologiques	63
III – 1 – 1 – 1 – Répartition selon l'année.....	63
III – 1 – 1 – 2 – Répartition selon le mois.....	63
III – 1 – 1 – 3 – Répartition selon le sexe.....	64
III – 1 – 1 – 3 – Répartition selon l'âge.....	65
III – 1 – 1 – 5 – Répartition selon l'origine géographique ..	65
III – 1 – 1 – 6 – Répartition selon la profession.....	66
III – 1 – 1 – 7 – Répartition selon la notion de traitement antérieure antipalustre reçu.....	67
III – 1 – 1 – 8 – Répartition selon le type de traitement antipalustre reçu	67
III – 1 – 1 – 9 – Répartition selon le délai d'hospitalisation ...	
III – 1 – 2 – Résultats cliniques.....	68
III – 1 – 2 – 1 – Répartition selon les signes cliniques....	68
III – 1 – 2 – 2 – Répartition selon la présence ou l'absence du réflexe rotulien.....	70
III – 1 – 3 – Résultats para cliniques.....	70
III – 1 – 3 – 1 – Répartition selon la densité parasitaire...	70
III – 1 – 3 – 2 – Répartition selon le taux d'hémoglobine	71

III – 1 – 3 – Répartition selon le taux de la glycémie.....	72
III – 1 – 3 – 4 – Répartition selon le taux de la créatininémie.....	72
III – 1 – 4 – Répartition selon l'évolution.....	73
III – 1 – 4 – 1 - Répartition selon les complications.....	73
III – 1 – 4 – 2 - Répartition selon la durée d'hospitalisation.....	73
III- 1- 4 3 – Répartition selon le mode évolutif.....	74
III – 1 – 5 – Coût moyen direct d'un cas de paludisme grave...	74
III – 2 – Résultats analytiques.....	76
III – 2 – 1 – Evolution selon l'âge.....	76
III – 2 – 2 – Evolution selon le sexe.....	76
III – 2 – 3 - Evolution selon l'origine géographique.....	77
III –2– 4– Evolution selon la notion de traitement antipalustre antérieurement reçu.....	77
III – 2 – 5 – Evolution selon le délai d'hospitalisation.....	78
III – 2 – 6 – Evolution selon les signes cliniques.....	78
III – 2 – 7 – Etude de la densité parasitaire.....	79
III – 2 – 7 – 1 – Corrélation densité parasitaire et troubles de la conscience.....	79
III – 2 – 7 – 2 – Evolution selon la densité parasitaire.....	80
III – 2 – 8 – Evolution selon le taux d'hémoglobine.....	80
III – 2 – 9 – Evolution selon la glycémie.....	81
III – 2 – 10 – Evolution selon la créatininémie.....	81
IV – Commentaires.....	82
V – Conclusion et recommandations.....	97
BIBLIOGRAPHIE.....	103
ANNEXES	

ANNEXES

INTRODUCTION

Le paludisme est une maladie parasitaire sanguine fébrile due à des hématozoaires du genre *Plasmodium* transmis à l'homme par la piqûre d'un moustique vecteur : l'anophèle femelle.

C'est l'une des maladies endémo-épidémiques les plus répandues dans le monde, surtout dans les pays tropicaux. Le développement des moyens de communication a considérablement augmenté l'incidence de cette maladie dans tous les pays.

En 2000, l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S.) estimait à plus de deux (02) milliards le nombre d'individus exposés, plus de deux (02) millions de décès chaque année et plus de trois cent (300) millions de nouveaux cas cliniques chaque année.

Neuf (09) cas sur dix (10) concernent la région africaine où un million de décès est enregistré chaque année.

En dehors du coût humain important, le paludisme affecte l'économie en réduisant le PIB et entrave la scolarité des enfants et le développement social. Il est considéré comme une cause de pauvreté [73].

Au Sénégal, pays dans lequel il existe de manière endémique, le paludisme représente 35 % des motifs de consultation et constitue ainsi la première cause de morbidité et de mortalité.

Le paludisme grave ou accès pernicieux palustre est la complication majeure de l'infestation à *Plasmodium falciparum* et est responsable de la plupart des décès surtout chez l'enfant.

Au Sénégal, si plusieurs études ont été consacrées au paludisme grave dans ses aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques, il n'en est pas de même en ce qui concerne le coût de la prise en charge. Hors, l'amélioration de la qualité de nos structures sanitaires en termes techniques est compromise par la pénurie des ressources financières de nombreux foyers dans notre pays.

Ce travail devrait contribuer à améliorer la prise en charge des cas de paludisme grave dans un milieu hospitalier.

C'est ce qui motive aujourd'hui ce travail dont les objectifs sont les suivants :

- Décrire les aspect épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutifs du paludisme grave en milieu hospitalier.
- Evaluer le coût lié à la prise en charge des cas de paludisme grave en milieu hospitalier.
- Formuler des recommandations pour une meilleure prise en charge des malades atteints de paludisme grave.

Pour atteindre ces objectifs, nous avons adopté le plan suivant :

- ❖ La première partie consistera en un rappel sur les aspects épidémiologiques, cliniques, diagnostics et thérapeutiques du paludisme.
- ❖ La deuxième partie concernera notre travail personnel dans laquelle nous présenterons :
 - Le cadre d'étude

- La méthodologie
 - Les résultats
- ❖ La troisième partie concerne la discussion de nos résultats à l'issue de laquelle nous formulerons des recommandations.

PREMIERE PARTIE :

RAPPELS SUR LE

PALUDISME

I Définition [36 – 38 – 59 – 78 – 46]

Le paludisme est une maladie parasitaire fébrile due à l'action pathogène de différentes espèces d'hématozoaires du genre *Plasmodium* transmis à l'homme par la piqûre d'un moustique vecteur : l'anophèle femelle.

C'est la parasitose la plus répandue dans le monde avec plus de deux (02) milliards d'individus exposés, notamment dans les pays pauvres en Afrique, en Amérique Latine et en Asie du Sud-Est.

Le paludisme tue plus de deux (02) millions de personnes par an dans le monde. On enregistre chaque année plus de trois cent (300) millions de nouveaux cas cliniques.

Le paludisme grave ou accès pernicieux palustre est la complication majeure de l'infestation à *Plasmodium falciparum* et est responsable d'une lourde mortalité. C'est une urgence diagnostique et thérapeutique. Les critères de définition du paludisme grave ont été établis par les experts de l'O.M.S en 1990 puis actualisés en 2000.

Sa définition exige la présence de formes asexuées de *Plasmodium falciparum* dans le sang (goutte épaisse ou frottis) positif et d'une ou plusieurs des manifestations suivantes :

- Neuropaludisme (score de Glasgow ≤ 9 ou score de Blantyre ≤ 2)
- Troubles de la conscience (score de Glasgow < 15 et > 9 , ou score de Blantyre < 5 et > 2)
- Convulsions répétées (> 2 /24 heures ; plus de 15 minutes de phase post-critique)
- Syndrome de détresse respiratoire (ou œdème pulmonaire)
- Ictère clinique
- Acidose sanguine (ph artériel $< 7,25$ ou bicarbonates plasmatiques $< 15 \mu \text{mol/l}$)
- Anémie grave (Hb $< 5 \text{ g/dl}$ ou hématocrite $< 15 - 20 \%$)
- Hyperparasitémie ($\geq 5 \%$ chez le sujet non immun ou $> 20 \%$ chez le sujet immun)
- Hypoglycémie ($< 2,2 \text{ mmol/l}$ ou $0,4 \text{ g/l}$)
- Hémoglobinurie massive
- Insuffisance rénale
 - Adulte : diurèse $< 400 \text{ ml/24 heures}$ ou créatininémie $> 265 \mu \text{mol/l}$
 - Enfant : diurèse $< 12 \text{ ml/kg/24 heures}$
- Collapsus circulatoire (TAS $< 50 \text{ mm Hg}$ avant 5 ans, TAS $< 80 \text{ mm Hg}$ après 5 ans)
- Hémorragie diffuse (ou CIVD)
- Hyperthermie ($\geq 41^\circ \text{C}$) ou hypothermie ($\leq 36^\circ \text{C}$)

Il importe de ne pas méconnaître que ces manifestations de gravité peuvent apparaître isolément ou plus souvent associées chez un patient donné. L'enfant et l'adulte non immunisé sont très exposés en secteur d'endémie.

II - Aspects épidémiologiques

II – 1 – Agents pathogènes et cycles biologiques [13-23– 29 – 44 – 68 – 95 – 96]

II - 1- 1- Agents pathogènes

Le paludisme est une érythrocytopathie due à des hématozoaires du genre *Plasmodium*. Ils appartiennent :

- Phylum : ***Apicomplexa***
- Ordre : ***Eucoccidia***
- Sous-ordre : ***Haemosporina***
- Famille : ***Plasmodiidae***
- Genre : ***Plasmodium***
- Sous-genre 1 : ***Plasmodium (Plasmodium)*** espèces : *P. (P.) vivax, ovale, malariae*
- Sous-genre 2 : ***Plasmodium (Laverania)*** espèces : *P. (L.) falciparum*

Quatre espèces de *Plasmodium* parasitent l'homme. Le paludisme grave est dû à *Plasmodium falciparum*. Ce sont des protozoaires intracellulaires.

Au cours de leur cycle biologique, les plasmodes changent sans cesse d'aspect et de taille par l'alternance de phases de croissance et de phases de divisions.

Ce cycle s'effectue chez deux hôtes successifs : l'homme chez qui a lieu la reproduction asexuée ou schizogonie et chez le moustique vecteur, l'anophèle femelle, où se déroule la reproduction sexuée ou sporogonie.

II – 1. 2. Cycle des plasmodes

Cycle évolutif chez l'homme

Il comporte deux étapes : une étape hépatique ou exo-érythrocytaire et une étape sanguine ou endo-érythrocytaire.

→ **Etape hépatique ou exo-érythrocytaire**

Au cours de la piqûre, le moustique infesté injecte avec sa salive des centaines de parasites sous forme de sporozoïtes fusiformes (**8 à 12 µ**) qui ne restent qu'une demi-heure dans la circulation sanguine. Ils gagnent rapidement le foie où s'effectue le cycle exo-érythrocytaire.

Les sporozoïtes pénètrent dans les hépatocytes où il s'arrondissent et se transforment en une cellule de quelques microns, uninucléée : le trophozoïte.

Les trophozoïtes grossissent, leurs noyaux se divisent et en une semaine environ, aboutit à la formation d'un schizonte mature ou corps bleu. C'est une volumineuse cellule de 40 à 100 µ, contenant quelques milliers de noyaux ; chaque noyau s'entoure de cytoplasme formant une cellule uninucléée de 1 à 1,8 µ appelée merozoïte.

A maturité, le corps bleu éclate, libérant les merozoïtes qui vont pénétrer dans les hématies et initier la phase érythrocytaire.

→ **Etape sanguine ou endo-érythrocytaire**

Chaque merozoïte pénètre par endocytose dans une hématie et s'y transforme en trophozoïte qui mesure **2 à 3 µ** et possède une grosse vacuole nutritive qui refoule en périphérie son cytoplasme et son noyau. Le trophozoïte grossit, son noyau se divise pour aboutir à la formation d'un schizonte puis d'un schizonte mûr ou corps en rosace qui contient plusieurs merozoïtes. Le corps en

rosace éclate, libérant des merozoïtes qui vont coloniser de nouvelles hématies vierges et effectuer de nouveaux cycles schizogoniques endo-érythrocytaires.

La durée du cycle endo-érythrocytaire varie selon l'espèce plasmodiale, elle est de 48 heures pour *Plasmodium falciparum*.

Après plusieurs cycles schizogoniques, apparaissent dans les hématies des éléments à potentiel sexué, les gamétocytes mâles et femelles. Leur développement chez l'homme est bloqué, il ne peut se poursuivre que chez l'anophèle.

Cycle évolutif chez l'anophèle

L'anophèle femelle en prenant son repas sanguin sur un paludéen, absorbe les différents stades sanguins du parasite. 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 naissance à 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. Cet oocyste grossit, son noyau se divise plusieurs fois, formant des sporozoïtes. L'oocyste mûr éclate, libérant les sporozoïtes qui gagnent avec préférence les glandes salivaires de l'anophèle. Les sporozoïtes seront injectés à l'homme lors d'un nouveau repas sanguin.

La durée du cycle sporogonique varie de 10 à 40 jours selon la température extérieure et l'espèce plasmodiale. Elle est de 12 jours pour *Plasmodium falciparum*.

II – 2 - Vecteurs : [4 – 23 – 44 - 68]

Les vecteurs du paludisme sont des diptères nématocères appartenant à la famille des *culicidae* et au genre *Anophèles*.

Les principales espèces vectrices en Afrique sont :

- ❖ *Anophèles gambiae*
- ❖ *Anophèles arabiensis*
- ❖ *Anophèles funestus*

La reproduction des anophèles exige du sang, de l'eau, et de la chaleur. La femelle fécondée ne peut pondre qu'après un repas sanguin pris sur l'homme ou l'animal, au décours duquel ses follicules ovariens se développent rapidement.

Le cycle gonotrophique qui va du repas sanguin à la ponte puis à la recherche d'un nouvel hôte dure 48 à 72 heures en moyenne en zone tropicale.

Les gîtes de pontes varient selon l'espèce anophélien : collections d'eau permanentes ou temporaires, claires ou polluées, douces ou saumâtres, ensoleillées ou ombragées.

Après 24 à 48 heures, ces œufs éclosent et donnent naissance à des larves, puis des nymphes d'où naîtra une nouvelle génération d'adulte (ou Imagos).

Le cycle « aquatique » dure au minimum 08 jours dans les pays tropicaux, mais peut s'allonger jusqu'à 01 mois ou plus en pays tempéré.

Chaleur et humidité conditionnent également l'activité génitale des femelles : en zone tempérée, les anophèles ne pondent qu'à la belle saison ; en zone équatoriale, constamment chaude et humide, leur activité est permanente ; en

zone tropicale, la saison sèche limite la prolifération des anophèles par réduction du nombre des gîtes.

Les mâles meurent rapidement après fécondation, les femelles vivent au maximum 01 mois.

L'anophèle femelle pique surtout la nuit, entre le coucher et le lever du soleil, sa piqûre est indolore.

Les espèces anthropophiles, seules dangereuses, se nourrissent de sang humain, les espèces zoophile de sang animal.

Certaines espèces piquent à l'intérieur des habitations et ont tendance à se reposer sur les murs des maisons qui leurs fournissent de bons abris : elles sont dites endophiles. D'autres piquent à l'extérieur et se reposent ensuite à l'intérieur, elles sont dites exophiles.

Certaines espèces, tout en piquant à l'intérieur, sortent plus au moins rapidement des maisons pour gagner des abris extérieurs et présentent aussi donc des tendances exophiles.

II – 3 – Le réservoir de parasites [44]

Les porteurs de gamétocytes (malades, convalescents ou porteurs asymptomatiques) et l'anophèle infestée constituent les réservoirs de parasite.

II – 4 – Hôte réceptif [23 – 44 – 68 - 97]

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

Cette prémunition apparaît d'autant plus précocement que la transmission est intense et disparaît rapidement en l'absence de réinfestations.

Il existe, certains paramètres humains influençant le parasite, conférant à ces sujets une résistance innée. Il s'agit des sujets porteurs :

- Antigène Duffy
- Ovalocytose
- Hémoglobine anormale (drépanocytose, thalassémie)
- Hémoglobine fœtale
- Déficit en **G.6PD**

II – 5 – Transmission [44]

Seule l'anophèle femelle parasitée transmet le paludisme. Une seule piqûre est suffisante pour acquérir un paludisme.

Hormis cette transmission naturelle, il existe d'autres modes de contamination plus rares :

- Transfusion sanguine
- Voie congénitale (ou materno-fœtale)
- Greffe
- Seringue

II – 6 – Circonstances favorisantes [3 – 14 – 15 - 44]

II – 6 – 1 – D'ordre général

Ce sont tous les facteurs qui favorisent le développement, la pullulation des anophèles et l'évolution des plasmodes. Il s'agit de :

- La température : le cycle sporogonique exige une température minimale de 20-25°C pour *Plasmodium falciparum*. Une température supérieure à 30°C est défavorable au *Plasmodium* et à 37°C, entraîne sa mort dans l'estomac de l'anophèle.
- L'humidité favorise la longévité du vecteur dans les régions tropicales
- Les pluies favorisent la multiplication des gîtes larvaires et le développement des anophèles ; ainsi, on observe une augmentation de la transmission du paludisme en période d'hivernage.
- Les travaux d'irrigation, de voirie, de déforestation et de désalinisation.
- La migration des populations.
- Les mauvaises conditions de logement, la promiscuité, le faible niveau d'éducation peu propice à une prévention et un traitement approprié.
- Aménagements hydro-agricoles, urbanisation...

II – 6 – 2 – D'ordre individuel

- L'âge : les sujets de moins de 5 ans sont les plus exposés car n'ayant pas développé d'immunité de prémunition.
- La grossesse favorise les formes graves car il existe une immunodépression physiologique.
- Profession : personnes exposées aux piqûres de moustiques (gardien de nuit ...)

II – 7 – Classification du paludisme [14-20-23-44]

II – 7 – 1 – Selon les modalités de transmission

On distingue :

- Le paludisme endémique à transmission permanente (pérenne) : régions forestières chaudes et humides.
- Le paludisme endémique à transmission saisonnière longue (ou à recrudescence saisonnière) : savanes humides.
- Paludisme endémique à transmission saisonnière courte (ou épisodique) : savanes sèches
- Paludisme à transmission sporadique (ou à caractère épidémique) : zones arides et altitude.

II – 7 - 2 - Selon le niveau d'endémicité

On distingue trois indices :

- ❖ L'indice splénique (classification de Kampala) : pourcentage de porteurs de splénomégalie.
- ❖ L'indice plasmodique (classification de Yaoundé) : pourcentage de sujets examinés présentant des hématozoaires dans le sang.
- ❖ L'indice gamétocytaire : pourcentage de porteurs de gamétocytes, indique le potentiel infestant de la collectivité humaine vis-à-vis des anophèles.

Ces indices paludométriques permettent de distinguer le paludisme hypo, méso, hyper et holo-endémique.

II – 7 - 3 - Selon le degré de stabilité

- Paludisme stable : la forte transmission entraîne une prémunition qui n'empêche pas les habitants d'être parasités mais limite les manifestations pathologiques aux classes d'âge les plus jeunes alors que les adultes sont

peu touchés. Les variations de la transmission entraînent peu de variation de la prévalence.

- Paludisme instable : le caractère épisodique de la transmission ne permet pas le développement de la prémunition ; la maladie sévit sous forme d'épidémie touchant toutes les classes d'âge. Une variation minime de la transmission entraîne une grande variation de la prévalence de l'infection.
- Paludisme à stabilité intermédiaire : entre les deux situations précédentes.

II – 7 - 4 - Selon le faciès épidémiologique

On entend par faciès épidémiologique, une région ou un ensemble de régions où le paludisme présente, dans ses manifestations pathologiques, des caractères communs liés aux modalités de transmission des parasites.

On distingue trois faciès majeurs en Afrique : le faciès équatorial, tropical, et sahélien. (cf figure).

II – 8 - Répartition géographique [4 - 44]

Le paludisme est la maladie parasitaire la plus importante dans le monde.

Les exigences bio-écologiques du cycle expliquent en grande partie la répartition du paludisme dans le monde.

En zone tropicale et intertropicale, chaude et humide, le paludisme sévit sur le mode endémique avec parfois des poussées épidémiques liées à la pluviosité abondante ; *Plasmodium falciparum* y règne.

En zone sub-tropicale ou tempérée chaude, le paludisme est saisonnier.

Le paludisme s'est propagé jusqu'aux régions où la transmission était presque inexistante.

En Afrique, le paludisme est rare en Afrique du Nord ; il est largement répandu en Afrique intertropicale où sévit *Plasmodium falciparum*, responsable du paludisme grave. Il en est de même à Madagascar, à la Réunion et à l'Ile Maurice.

En Asie, le paludisme sévit intensément : Asie mineure, péninsule indienne, Birmanie, Chine, Thaïlande, Viêt-Nam.

En Amérique, l'Amérique du Nord est indemne de paludisme ; par contre, il sévit en Amérique Centrale et en Amérique du Sud.

En Océanie, certaines îles sont atteintes : Nouvelle-Guinée, Iles Salomon, Vanuatu.

En Europe, le paludisme a été éradiqué. Cependant le développement des moyens de communication a considérablement augmenté l'éventualité diagnostique de cette maladie dans tous les pays du monde.

III – Physiopathologie [59 – 75 - 94]

La physiopathologie de l'accès pernicieux est extrêmement complexe et encore mal connue. La séquestration d'hématies parasitées et l'intervention de certaines cytokines sont vraisemblables, mais il reste encore à élucider pourquoi certains cas seulement évoluent vers une forme grave.

III – 1 - Les hypothèses mécaniques

La théorie mécanique est fondée sur le fait que la circulation cérébrale est diminuée, entraînant une hypoxie et une ischémie locale. Décrise anciennement sous le terme d'effet *sludge*, la séquestration des hématies parasitées permet une meilleure croissance du parasite dans une atmosphère d'hypoxie partielle, une invasion plus facile des hématies saines par les merozoïtes et surtout permet aux hématies parasitées d'éviter le passage par la rate où elles seraient détruites.

Les hypothèses étiologiques sont multiples : déformabilité réduite des hématies parasitées, présence de thrombi, modifications de l'endothélium cérébral.

III-1-1-L'hypothèse de l'augmentation de la perméabilité capillaire

Certains auteurs avaient conclu que certaines substances pouvaient causer une augmentation de la perméabilité capillaire avec une fuite de plasma et de protéines à travers la barrière hémato-méningée.

Cette perméabilité accrue serait responsable de l'œdème, du coma et, dans un deuxième temps, d'une hémococoncentration et d'une stase sanguine.

Cette hypothèse est aujourd'hui récusée car les études chez l'homme n'ont pas confirmé cette hypothèse.

III – 1 – 2- Le phénomène de cyto-adhérence

La cyto-adhérence des hématies parasitées par *Plasmodium falciparum* est considérée comme le principal événement à l'origine de la séquestration. Les formes matures d'hématies parasitées par *Plasmodium falciparum* ont la propriété d'adhérer à l'endothélium des veinules post-capillaires et des capillaires.

Ce phénomène fait intervenir principalement les hématies parasitées par des trophozoïtes ou des schizontes mûrs de *Plasmodium falciparum*. En conséquence au cours de l'accès palustre à *Plasmodium falciparum*, seuls les trophozoïtes jeunes sont présents dans la circulation périphérique.

De nombreux travaux ont recherché la nature des protéines parasitaires et des récepteurs membranaires cellulaires impliqués dans ce phénomène de cyto-adhérence.

L'attention, s'est portée sur la protéine **PFEMP-1** (*Plasmodium falciparum Erythrocyte Membrane Protein – 1*).

Cinq récepteurs membranaires ont été identifiés : la thrombospondine, les récepteurs CD6, ICAM –1 (Inter-cellular Cell Adhésion Molécule –1), VCAM –1 (Vascular Cell Adhésion Molécule –1) et E selectine (ou ALAM –1, Endothérial Leucocyte Adhésion Molécule – 1).

III – 1 - 3 - Le phénomène de *Rosetting*

Certaines hématies sont capables d'adhérer *in vitro* à des hématies parasitées en formant des rosettes.

Le rôle présumé des rosettes est de faciliter l'invasion des hématies saines par des merozoïtes et de former des agglutinats au cours de l'accès pernicieux.

Les phénomènes de cyto-adhérence et de *rosetting* partagent beaucoup de caractéristiques biologiques, ce qui a amené certains auteurs à conclure à l'interaction entre ces deux phénomènes au cours de l'accès pernicieux.

III – 2 - L'hypothèse immunologique

La mise en évidence d'anticorps et d'antigènes de *Plasmodium falciparum* au niveau des capillaires au cours de l'accès pernicieux a été interprété comme le résultat d'une réaction hyperergique du système nerveux central face à une situation antigénique parasitaire. Le mécanisme supposé est une vascularite à immuns complexes circulants. D'autant que la présence d'immuns complexes circulants, de cryoglobulines et d'une baisse du complément est observée plus fréquemment au cours de l'accès pernicieux que dans les accès palustres simples. En outre, le rôle de médiateurs secrétés par des macrophages stimulés, dans la survenue des lésions neurologiques au cours de l'accès pernicieux a été évoqué. La participation du ***tumor necrosis factor*** (TNF) a été confirmée chez la souris.

Plusieurs études ont rapporté une élévation de la concentration plasmatique des cytokines. Au cours d'un accès simple ou sévère à *Plasmodium falciparum*.

Elles sont classées en quatre groupes : le TNF (*tumor necrosis factor*), les interleukines 6, 1 et 8, l'interferon gamma, l'interleukine 10.

Le TNF est la cytokine ayant le plus attiré l'attention. La relation entre l'augmentation du TNF et la rupture des schizontes a été démontrée. *In vitro*, la stimulation des monocytes et des macrophages humains par des antigènes bruts de *Plasmodium falciparum* induit la sécrétion de TNF. La relation entre sévérité de l'accès palustre et concentration élevée de TNF a été décrite dans plusieurs études. Mais l'élévation importante de TNF ne semble pas être spécifique de l'accès pernicieux, les taux pouvant augmenter lors de toutes manifestations d'un paludisme sévère.

Si la participation du TNF reste indiscutable, son mode d'action, dans le cadre de l'accès pernicieux, est en revanche inconnu et les hypothèses sont

plurielles : induction de l'expression des récepteurs ICAM – 1 sur les cellules endothéliales, propriétés pro-coagulante du TNF, induction d'une hypoglycémie ou d'une acidose lactique, action directe du TNF sur les cellules endothéliales ou par l'intermédiaire de substances toxiques (PAF, radicaux libres d'oxygène), induction de la synthèse d'oxyde nitrique.

III – 3 – L'anémie

L'anémie palustre est constante mais d'intensité très variable. Elle est multi-factorielle, résultant à la fois, de la destruction des globules rouges (parasités ou non) et de la diminution de leur production.

L'hémolyse, elle même, peut faire intervenir plusieurs mécanismes dont : la lyse des globules rouges parasités, la lyse des globules rouges non parasités, la phagocytose des globules rouges parasités et l'hypersplénisme.

La diminution de production des globules rouges fait intervenir également plusieurs mécanismes :

- Erythroblastopénie par suppression transitoire de la réponse à l'érythropoïétine ou suppression de la libération d'érythropoïétine sous l'action de cytokines inflammatoires comme le TNF.
- Dysérythropoïèse favorisée par des cytokines inflammatoires comme le TNF.
- Infections concomitantes : infections bactériennes (salmonelles, pneumocoques, staphylocoques dorés) ou virales.

III – 4 – Détresse respiratoire

En rapport avec un œdème interstitiel. Cet œdème fait probablement intervenir une altération de perméabilité de la membrane alvéolocapillaire de pathogénie discutée.

III – 5 – L’hypoglycémie

Elle serait due à une consommation importante du glucose par le parasite, déplétion du glycogène hépatique et inhibition de néoglycogenèse hépatique.

Elle est rare chez l’adulte mais fréquente chez l’enfant.

III – 6 – L’hémoglobinurie :

Elle peut apparaître lors des infections massives et chez les sujets déficients en glucose 6 phosphate déshydrogénase ayant pris des antipaludiques.

III – 7 – Perturbation de l’hémostase, saignements spontanés

La thrombocytopénie est l’une des caractéristiques des infections à *Plasmodium falciparum*. Les causes possibles sont la réduction de la durée de vie des plaquettes, l’augmentation de la séquestration et capture splénique, diminution de leur production.

En cas de paludisme sévère, la vie des plaquettes est réduite de 2 à 4 jours.

III – 8 – L’Ictère

Il s’agit d’un ictere mixte, essentiellement par hémolyse, mais aussi par altération des fonctions de conjugaison hépatique et d’élimination biliaire.

III – 9 – L'hypovolémie

Elle est constante, s'expliquant essentiellement par la déshydratation liée au syndrome infectieux et aux vomissements. Parfois importante, elle est responsable d'une hypotension artérielle.

III – 10 – Acidose métabolique

Il s'agit essentiellement d'une acidose lactique par anoxie tissulaire mais aussi par libération de lactates à partir des erythrocytes parasités.

III – 11 – L'insuffisance rénale

Elle est multifactorielle, de type tubulo-interstitielle, faisant intervenir : cyto-adhérence, état de choc, une hémolyse, une CIVD, une rhabdomolyse.

IV - Aspects cliniques du paludisme grave [23 – 29 – 36 – 38 – 44 – 59 - 78]

IV – 1 - Type de description : Neuropaludisme de l'enfant africain dans sa forme comateuse

Le début est rarement progressif, faisant suite à un accès palustre simple, non ou mal traité. Il est le plus souvent brutal, chez un enfant en pleine santé apparente.

La phase d'état est alors atteinte en quelques heures et associe :

- Fièvre à 40 – 41°C
- Troubles neurologiques
- Troubles du tonus avec hypo ou hypertonie musculaire

- Troubles des réflexes : réflexes ostéotendineux souvent abolis. L'abolition du réflexe rotulien ou signe de Le Dantec est de mauvais pronostic ;
- Signes méningés avec à la ponction lombaire un L.C.R hypertendu avec réaction lymphocytaire (inférieure à **50** éléments/mm³)

L'évolution :

❖ Eléments de surveillance

- Conscience - température
- Pouls – tension artérielle – diurèse
- Glycémie –créatininémie

❖ Eléments de mauvais pronostic

- Température à 40° C
- Rigidité de décérébration ou de décorticatation
- Coma profond
- Etat de mal convulsif
- Hépatomégalie
- Signe de Le Dantec

❖ Modalités évolutives : elles dépendent de la rapidité et de la qualité du traitement.

- Non traité, l'accès grave est le plus souvent fatal en 2 ou 4 jours
- Traité tardivement, la mortalité est de 30 à 50 %
- Rapidement et correctement traité, la guérison survient sans séquelles, en particulier dans les formes convulsivantes, il n'y a pas d'épilepsie résiduelle.

IV – 2 – Formes cliniques

IV – 2 – 1 - Forme de l'adulte

Décrise chez l'adulte non immun, récemment soumis à l'infection palustre.

Il peut survenir au décours d'un paludisme de primo-invasion.

Le début est rarement brutal.

Toutes les complications ou critères de gravité peuvent être présents, isolément mais surtout en association.

A côté du classique et fréquent neuropaludisme (coma calme, hypo ou hypertonique), un tableau d'état septique grave avec choc, syndrome de détresse respiratoire aigu, insuffisance rénale et coagulation intravasculaire disséminée n'est pas rare chez le sujet non immun.

IV - 2 – 2 - Forme algide

Elle est rare, touche essentiellement l'enfant et réalise un tableau de choc avec collapsus cardio-vasculaire (tacchycardie, hypothermie, baisse de la tension artérielle...).

Cette forme est de mauvais pronostic car le diagnostic est souvent tardif.

IV – 2 – 3 - Forme psychiatrique

Elle réalise un tableau d'obnubilation agitée ou de troubles psychiatriques confusionnels ou délirants. Le contexte fébrile doit cependant attirer l'attention.

IV – 2 – 4 - Formes compliquées

- Formes anémiques : l'anémie est de type hémolytique. Elle est normocytaire, normochrome, parfois hypochrome.

L'hémogramme montre un taux d'hémoglobine à 5 – 6 g/dl, une hématocrite supérieure à 15 – 20 %, une hyperleucocytose modérée à polynucléaires neutrophiles est souvent observée en cas de paludisme grave.

- Formes avec insuffisance rénale : une insuffisance rénale fonctionnelle, plus rarement organique, est parfois observée au cours du paludisme grave.

Cliniquement, elle se caractérise par une oligurie .

- Formes hémorragiques : elles sont exceptionnelles. Elles peuvent se manifester par un syndrome hémorragique cutané (pétéchies, purpura, ecchymoses...), muqueux (gingivorragie, épistaxis) ou biologique (thrombopénie, diminution des facteurs de la coagulation V et VII, diminution du fibrinogène, allongement du temps de Quick)
- Formes avec œdème aigu du poumon : Elles sont rares. Survient de façon retardée après plusieurs jours de traitement.
- Formes avec hypoglycémie : glycémie inférieure à 0,4 g/l ou 2,2 mmol/l.

V – Diagnostic du paludisme [24 – 29 – 44 – 59 - 77]

V – 1 – Diagnostic Positif

Le paludisme grave est évoqué devant :

- Arguments épidémiologiques :
 - Zone d'endémie palustre
 - Piqûres de moustiques
 - Transfusion sanguine en zone tropicale
- Arguments cliniques : présence d'un ou de plusieurs des critères définis par l'O.M.S.
- Arguments paracliniques : présence de formes asexuées de *Plasmodium falciparum* à l'examen direct su sang.

V – 2 – Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel se fait avec :

- Méningites aiguës bactériennes ou virales
- Encéphalites bactériennes, virales ou parasitaires
- Accidents vasculaires cérébraux
- Comas métaboliques
- Hépatite virale fulminante
- Fièvres hémorragiques virales
- Tétanos

V – 3 – Diagnostic étiologique

Le paludisme grave est une infection parasitaire due à *Plasmodium falciparum*.

Il est transmis par la piqûre d'un moustique vecteur : l'anophèle femelle.

Les groupes les plus vulnérables sont constitués par les enfants âgés de moins de 05 ans, les femmes enceintes et les migrants non immuns.

V – 4 – Diagnostic biologique

V - 4 - 1- Arguments directs

Ils sont basés sur la mise en évidence de l'hématozoaire dans le sang périphérique ou sur recherche de stigmates dans le sérum par la détection d'anticorps.

La goutte épaisse (G. E) :

Elle consiste à déposer une goutte de sang, prélevée, sur une lame porte-objet, que l'on défibrine immédiatement à l'aide du coin d'une autre lame par mouvements en spirales et en étalant le sang sur une surface d'un centimètre environ. Après séchage à froid, une deshémoglobinisation puis coloration au Giemsa sont effectuées. L'examen microscopique permet de détecter les parasites.

La goutte épaisse réalise une concentration. Elle permet d'examiner une plus grande quantité de sang et donc de dépister une parasitémie moindre.

Cependant le diagnostic de l'espèce est difficile avec la G. E. elle nécessite un bon entraînement du microscopiste et le délai de plusieurs heures qu'elle nécessite est un inconvénient pour un diagnostic qui doit être porté d'urgence.

Le frottis :

Il consiste à déposer une goutte de sang, prélevée, sur l'extrémité d'une lame porte-objet. Une autre lame formant un angle de **45°** avec la première est en contact de la goutte de sang ; le sang répandu de l'angle dièdre ainsi formé est poussé vers l'autre extrémité de la lame porte-objet. Après séchage de la lame, on décolore au Giemsa. Le frottis permet un diagnostic d'espèce précis.

L'association G. E – frottis doit être systématique ; ces deux méthodes restent les techniques de référence pour le diagnostic du paludisme ; elles sont sensibles et parfaitement spécifiques.

Cependant, d'autres techniques sont en cours d'évaluation.

Le Q. B. C : (Quantitative Buffy Coat)

Il repose sur le principe d'une coloration plus ou moins sélective des parasites par l'acridine orange, un colorant fluorescent qui se fixe électivement sur les acides nucléiques.

Le sang est recueilli dans un tube capillaire qui est examiné, après centrifugation, à l'aide d'un objectif spécial ou d'un microscope à fluorescence. Cette technique a l'avantage d'une mise en œuvre rapide (six minutes entre le prélèvement et la lecture). Elle détecte des parasitoses très basse de l'ordre de 1 *Plasmodium* / ml. Elle ne permet pas de déterminer la densité parasitaire et l'espèce du parasite.

Recherche d'antigènes circulants par immuno-capture :

➤ **ICT malaria ®** :

C'est un test d'immunocapture en kit basé sur la recherche d'une glycoprotéine (Histidine Rich Protein) spécifique des formes asexuées de *Plasmodium falciparum*. L'ICT malaria ® ne permet, donc, que la recherche de *Plasmodium falciparum*.

➤ **Parasight F®** (dip – Stick Test de Becton – Dickinson)

Test basé, comme l'ICT malaria ®, sur la recherche de l'Histidine Rich Protein.

On recueille le sang sur une bandelette de nitro-cellulose, on y adjoint un anticorps monoclonal couplé à un révélateur coloré.

La rapidité du diagnostic est de l'ordre de la minute.

Le Parasight F® et l'ICT malaria ® ont une sensibilité et une spécificité voisine. Ils ne permettent que la détection de *Plasmodium falciparum*.

➤ **L'optimal ®**

Basé sur une technique identique à celle du Parasight F® et de l'ICT malaria ®, mais utilise des anticorps monoclonaux dirigés contre la lactate deshydrogénase spécifique du genre *Plasmodium* dont chaque espèce possède un isoforme qui lui est propre.

L'optimal permet de détecter la présence des quatre espèces de *Plasmodium* sans en préciser l'espèce, en dehors de *Plasmodium falciparum*.

Technique de biologie moléculaire :

➤ Sondes

➤ Réaction de polymérisation en chaîne (P. C. R)

V – 4 – 2 – Arguments indirects

Les méthodes immunologiques, employées dans le diagnostic indirect, sont des méthodes qui permettent de mettre en évidence des anticorps dans le sérum des sujets suspects.

Elles trouvent surtout leur intérêt en épidémiologie. Ce sont :

- ❖ L'immunofluorescence indirecte (IFI)
- ❖ L'immuno-électrophorèse
- ❖ L'immuno-enzymologie (ELISA)
- ❖ L'hémagglutination directe
- ❖ L'immunodiffusion

VI – Traitement

VI – 1 – Traitement curatif

VI – 1 – 1 – Buts

- Eliminer le parasite de l'organisme
- Assurer le traitement symptomatique
- Eviter les complications ou les prendre en charge le cas échéant.

VI – 1 – 2 – Moyens

VI – 1 - 2 – 1 - Les antipaludiques [17 – 48 – 52 – 60 – 93 – 98 – 69 - 73]

D'origine naturelle ou synthétique, les médicaments antipaludiques peuvent être appliqués au traitement curatif ou préventif du paludisme.

On distingue :

- Les médicaments gamétocytocides qui ont une action sur les formes plasmodiales sexuées : les gamétozytes.
- Les médicaments schizonticides qui agissent sur les formes endo-érythrocytaires du cycle schizogonique, ce sont les plus nombreux.

VI – 1 - 2 – 1 - 1 – Les gamétocytocides

Il s'agit d'amio-8 quinoléines. Ils agissent en inhibant la synthèse de l'A.D.N des gamétozytes présents dans le sang qui ne pourront pas ensuite se transformer en gamètes chez l'anophèle. Ils permettent, en outre, de prévenir les rechutes lors des affections à *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, et *Plasmodium malariae* en agissant sur les hypnozoïtes.

Dans ce groupe, on distingue : la Primaquine, la Pentaquine, la Panaquine, la Quinocide.

Seule la Primaquine reste disponible et semble être active sur toutes les espèces, à tous les stades de développement, à l'exception des sporozoïtes.

Les gamétocytocides sont actuellement abandonnés car trop toxiques.

VI – 1 - 2 – 1 - 2 – Les schizonticides

Ils sont classés selon leur mode d'action. On distingue :

- Les schizonticides à action rapide : ils agissent en quelques minutes ou en quelques heures directement dans l'hématie parasitée
- Les schizonticides d'action plus lente agissent dans l'hématozoaire sur les mécanismes enzymatiques foliques et foliniques.

Les schizonticides d'action rapide :

Ils se concentrent fortement dans les hématies parasitées et agissent sur l'ADN de l'hématozoaire dont ils inhibent la réplication, bloquant ainsi la schizogonie.

→ Antipaludiques naturels

- La quinine :

Alcaloïde extrait du quinquina, la quinine est le premier antipaludique naturel et demeure l'antipaludique majeur.

Prescrite en cas d'urgence, la Quinine agit essentiellement sur les formes asexuées érythrocytaires de toutes les espèces plasmodiales.

Les spécialités à base de Quinine sont nombreuses, présentées sous forme de comprimés et d'ampoules injectables.

Elle est administrée à la dose de 25 mg/kg/jour de quinine – base en trois prises journalières espacées de 8 heures. Le maximum chez l'adulte est de 1,5 à 2 g/jour.

Dans les formes graves du paludisme, la Quinine est utilisée en perfusion intraveineuse (IV) lente dans le sérum glucosé. Dans ce cas, il faut poursuivre l'administration pendant 05 à 07 jours.

Les résistances à la Quinine sont très rares. Les principaux effets secondaires sont le cinchonisme et l'hypoglycémie (femme enceinte et enfant surtout).

- L'Arthémisinine (Quinghaosu)

C'est un antipaludique extrait des feuilles d'armoise chinoise (*Artémisia annua*). L'arthémisinine est un schizonticide qui serait plus puissant que la Quinine. Son absorption digestive étant moyenne, deux dérivés hydrosolubles et liposolubles pouvant être administrés par voie parentale sont employés :

- Un dérivé méthyleéther : Artéméther (Paluther*)
- Un dérivé ester succino-sodique : Artesunate sel sodique (Arsumax*).

❖ Le Paluther*

Il est utilisé en traitement curatif dans nos structures hospitalières. Il se présente sous forme d'ampoules injectables dosées à 40 mg et 80 mg (boîte de 6 ampoules).

Chez l'adulte, la dose curative est de 160 mg/jour en deux prises pendant trois jours, ou 160 mg le premier jour et 80 mg pendant les quatre jours suivants (traitement de 05 jours).

Le paluther est préconisé dans les formes graves de paludisme.

❖ L' Arsumax *

Il est préconisé dans les formes de paludisme traitées avec retard ou après un échec d'un premier traitement mal conduit ou non.

Il se présente sous forme de comprimés dosés à 500 mg (boîte de 12). Chez l'adulte, la dose curative est de : 2 comprimés matin et soir le premier jour, puis 1 comprimé matin et soir du deuxième au cinquième jour.

Chez l'enfant, la posologie curative est de : 2 mg/kg matin et soir le premier jour, puis 1 mg/kg matin et soir du deuxième au cinquième jour.

→ Antipaludiques de synthèse

• Les amino-4 quinoléines

Ils font partie des premiers antipaludiques de synthèse. Deux d'entre eux sont généralement utilisés : la chloroquine et l'amodiaquine.

❖ La chloroquine (Nivaquine*)

Elle est utilisé à large échelle grâce à son efficacité, sa tolérance et son coût abordable. Elle est présentée sous forme de comprimés dosés à 100 mg, 150 mg et 300 mg de chloroquine base ; sous forme de sirop dosé à 5 mg par ml et sous forme d'ampoules injectables de 2 ml contenant 100 mg de chloroquine base. En traitement curatif, deux schémas sont exploités :

1 – 25 mg/kg sur trois jours répartis ainsi :

1^{er} jour : 10 mg/kg puis au bout de 6 heures, 5 mg/kg, soit au total 15 mg/kg.

2^{ème} et 3^{ème} jour : 5 mg/kg

2 – 25 mg/kg répartis sur trois jours, soit 10 mg/kg/ jour les deux premiers jours et 5 mg/kg le troisième jour.

En chimioprophylaxie chez les sujets à risque (femmes enceintes, voyageurs non immuns) la dose de 10 mg/kg par semaine peut être administrée.

Après plusieurs années de succès dans les pays d'endémie palustre, la chloroquine montre aujourd'hui ses limites : des échecs thérapeutiques sont enregistrés, connus sous le nom de chloroquinorésistance.

❖ L' Amodiaquine (Flavoquine *, Camoquine *)

Elle est disponible en comprimés dosés à 150 mg ou 200 mg d'amodiaquine base, en poudre aromatisée dosée également à 50 mg pour 5 ml ou en suspension buvable dosée également à 50 mg pour 5 ml.

Le schéma classique du traitement curatif chez l'adulte est :

- 15 mg/kg le premier jour en deux prises à 12 heures d'intervalle
- les deuxièmes et troisièmes jours, 10 mg/kg en deux prises à 12 heures d'intervalle.

Chez l'enfant, l'amodiaquine est administrée en dose unique de 10 mg/kg (une seule prise).

L'amodiaquine est déconseillée en prophylaxie à cause des accidents hématologiques et hépatiques qui ont été observés.

- Les Aryls-amino-alcools

Ce groupe renferme des schizonticides sanguins dont l'intérêt est d'être actifs sur les souches de *Plasmodium falciparum* chloroquinorésistantes.

Deux produits sont actuellement utilisés.

❖ La Méfloquine (Méfaquin *, Lariam *)

Son activité est due à la fixation du produit sur deux sites récepteurs :

- Affinité pour les phospholipides de la membrane des érythrocytes parasités.
- Accumulation dans l'hématie parasitée.

Elle est présentée sous forme de comprimés dosés à 150 mg et à 250 mg.

En traitement curatif , la dose de 25 mg/kg/j en trois prises est administrée.

La prophylaxie est uniquement réservée aux voyageurs non immuns qui effectuent des séjours brefs dans les zones d'endémie palustre à *Plasmodium falciparum* chloroquinorésistantes.

La posologie en prophylaxie est de 4 mg/kg par semaine. La résistance à la Mefloquine est rare.

❖ L'Halofantrine (Halfan *)

Elle possède une excellente activité antiplasmodiale similaire à celle de la Mélfloquine. Elle est efficace et sa tolérance est bonne.

L'Halofantrine est présente sous forme de comprimés dosés à 250 mg et en suspension buvable à 20 mg/ml. En traitement curatif, la posologie chez l'adulte est de 24 mg/kg soit 500 mg par prise, en trois prises espacées de 6 heures.

Chez l'enfant, la dose curative est de 100 à 300 mg par prise en trois prises espacées de 6 heures.

L'Halofantrine malgré son efficacité, n'est pas conseillée en prophylaxie.

Les schizonticides à action lente :

Ils peuvent être classés en deux catégories selon leur mode d'action au niveau du parasite : les antifoliniques et les antifoliques.

→ les Antifoliques

Ce sont des inhibiteurs de la déhydroptéroate synthétase. Il s'agit des sulfamides et des sulfones. Ce sont à la fois des agents antibactériens et antiparasitaires (antipaludiques). Ils sont souvent utilisés en association avec la pyriméthamine pour renforcer leur action antimalarique.

Les produits les plus souvent utilisés sont 2 sulfamides retard (la sulfadoxine et le sulfalène) et une sulfone (la diphénylsulfone).

→ les Antifoliniques

Ils empêchent la transformation de l'acide para-aminobenzoïque en acide folinique, métabolite indispensable à la croissance du parasite intraglobulaire, par l'inhibition de l'hydrofolate réductase.

Cette classe thérapeutique comprend deux principaux médicaments :

❖ Le proguanil

Son action antimalarique est basée sur trois caractéristiques :

- Schizonticide sanguin
- Actif sur les formes âgées et sur les formes pré-érythrocytaires de *Plasmodium falciparum*

- Sporonticide empêchant la maturation de l'oocyste de l'anophèle.

Le médicament est présenté sous forme de comprimé dosé à 100 mg à prendre après un repas à heure fixe. Le proguanil est surtout utilisé dans la prévention du paludisme. Il est utilisé seul ou en association avec un autre antipaludique. La dose préventive est de 200 mg/jour chez l'adulte et de 100 à 150 mg/jour chez l'enfant de 1 à 8 ans.

Le résistance au proguanil est rare.

❖ Pyriméthamine

Elle possède une action schizonticide et sporonticide. Son absorption est lente. Elle est présentée sous forme de comprimés dosés à 50 mg et 25 mg.

La Pyriméthamine est mieux adaptée en prophylaxie, elle est utilisée en curatif avec d'autres antipaludiques.

VI – 1– 2 – 1– 3 - Les associations thérapeutiques antipaludiques [1-12-60 – 73 - 69]

Les associations thérapeutiques classiques :

- Le Fansidar*

Il résulte de l'association d'un antifolinique (la pyriméthamine) et d'un antifolique (la sulfadoxine). Il est présenté sous forme de comprimés dosés à 500 mg de sulfadoxine et 25 mg de pyriméthamine (boîte de 3 comprimés), ou sous forme d'ampoules injectables de 2 ml dosées à 400 mg de sulfadoxine et 20 mg de pyriméthamine.

Le Fansidar * est réservé au traitement curatif des accès palustre. La posologie est de 3 comprimés en prise unique ou 2 ampoules injectables (IM) chez l'adulte. Chez l'enfant, la dose administrable est de un demi comprimé par 10 kg de poids ou une demi- ampoule par 15 kg de poids.

Ce produit est déconseillé en prophylaxie. Bien qu'efficace sur les souches de *Plasmodium falciparum* chloroquinorésistantes, le Fansidar a fait l'objet d'une résistance dans certains pays.

- Le Fansimef *

C'est une association de Fansidar* et de Mélfloquine. Il est présenté sous forme de comprimés dosés à 500 mg de sulfadoxine, 25 mg de pyriméthamine et 250 mg de Méfloquine (boîte de 3 comprimés). Le Fansimef* est réservé au traitement curatif dans les pays de polychimiorésistance du *Plasmodium falciparum*. La posologie est la même que celle du Fansidar*. Ce produit est déconseillé en prophylaxie.

- Le Maloprim

C'est une association de Pyriméthamine et de diaminodiphénylsulfone (DDS).

Il est présenté sous forme de comprimés à 100 mg de DDS et 12,5 mg de Pyriméthamine.

Ce médicament est surtout proposé dans la prophylaxie du paludisme en zone de chloroquinorésistance de *Plasmodium falciparum*. La posologie est de 1 à 2 comprimés par semaines.

- La Savarine

C'est une association de Proguanil et de chloroquine. Elle est présentée sous forme de comprimés dosés à 200 mg de Proguanil et 100 mg de chloroquine et est surtout réservée aux voyageurs se rendant dans les zones d'endémie palustre. La posologie est de 1 comprimé par jour à prendre à la fin du repas et à heure fixe. Ce traitement devra être commencé la veille du voyage, poursuivi durant tout le séjour et quatre semaines après le retour.

Les nouvelles associations thérapeutiques :

→ Libres

- Artésunate + Amodiaquine
- Artésunate + Sulfadoxine – Pyriméthamine
- Artésunate + chloroquine
- Amodiaquine + Sulfadoxine- Pyriméthamine

→ Fixes

- Artéméther + luméfantrine (coartem*)
- Chlorproguanil + Dapsone (LAPDAD*)
- Chlorproguanil + Dapsone + Artésunate (LAPDAD – plus*)
- Atovaquone + Proguanil (Malarone*)
- Les Trioxaquines : nouvel antipaludique ; association d'arninoquinoléines et d'un dérivé synthétique de l'Artémisinine (le trioxane).

VI – 1 – 2 - 1 – 4 – Les Antibiotiques [60 – 70 - 69]

Trois classes d'antibiotiques présentent des propriétés antipaludiques :

- Les cyclines

Schizonticides d'action lente, ils sont actifs sur les souches de *Plasmodium falciparum* résistantes aux amino-4 quinoleines. On les associe à la quinine.

Les cyclines sont contre indiquées chez les enfants de moins de 8 ans et chez les femmes enceintes.

- Les macrolides

Ils sont utilisés avec les amino- 4 quinoleines dans les cas de résistance.

- Les fluoroquinolones

Elles sont testées depuis 1988 dans les cas de résistances. Le traitement s'étend sur trois jours.

Cependant, ces produits présentent une toxicité pour les cartilages de conjugaison (jeune enfant) et des risques de photosensibilisation.

VI –1-2-2– Les moyens symptomatiques et adjutants [46]

Ils sont indispensables suivants la clinique où les complications observées en cours d'évolution.

- Antipyrétiques
- Anticonvulsivants : Diazépam (0,15 mg/kg en IV)
Phénobarbital (5 mg/kg en IM)
- Solutés (glucosé, macromolécules)
- Sang isogroupe, isorhésus : si anémie sévère
- Oxygène : coma profond
- Epuration extra rénale : insuffisance rénale oligo anurique prolongée et hyper azotémie.

VI – 1 – 3 – Traitement du paludisme grave

C'est un traitement urgent qui doit être entrepris immédiatement, dès que le prélèvement destiné à l'examen parasitologique est réalisé mais sans attendre les résultats du laboratoire.

VI – 1-3 -1– Traitement étiologique [19 – 39 – 51 – 60 - 46]

On utilise les sels de quinine à la posologie de 25 mg/kg/jour de quinine base répartie en trois perfusions d'au moins quatre heures dans du sérum glucosé à 10 % jusqu'à réveil du malade. Puis on passera aux sels de quinine en IM ou à la chloroquine à la dose de 10 mg/kg/j en relai pendant trois jours.

La durée du traitement doit être d'une semaine au minimum.

Si quininorésistance, associer un antibiotique ou choisir l'artéméthér (Paluther I.M).

VI - 1- 3-2 – Traitement symptomatique [91- 46]

Ils peuvent être nécessaires suivant la clinique ou les complications observées en cours d'évolution. Un coma profond peut nécessiter une ventilation assistée, une réanimation en milieux spécialisés ou une oxygénothérapie.

En cas de crises convulsives, l'administration de Diazépam (0,15 mg/kg en IV) ou de Phénobarbital (5 mg/kg en IM) est indispensable.

Une anémie sévère peut nécessiter une transfusion de sang total ou de concentré globulaire.

Une insuffisance rénale avec oligo-anurie prolongée et hyperazotémie peut demander une diurèse forcée sinon une épuration extra rénale. Les complications hémorragiques peuvent nécessiter l'injection de vitamine K (10mg en IM, renouvelable) ou la transfusion de sang total ou de culot globulaire.

VI – 2 – La pharmacorésistance [8 – 29 – 44 – 69 - 73]

Selon l'**O.M.S**, « la pharmacorésistance est l'aptitude d'une souche de parasites de paludisme à survivre ou à se reproduire malgré l'administration et l'absorption d'un médicament employé à des doses égales ou supérieures aux doses ordinairement recommandées mais comprises dans les limites de tolérance du sujet »

Observée d'abord avec la chloroquine, la résistance s'est étendue aux autres antipaludiques.

L'évaluation de la pharmacorésistance se fait selon deux types de tests :

- le test *in vivo* où la détermination repose sur la surveillance des symptômes du paludisme comme la fièvre et la parasitémie.
- le test *in vitro* dans lequel on prélève du sang parasité sur des malades et l'on détermine la sensibilité du parasite en culture ou en ayant recours à des techniques biologie moléculaires telles que la P.C.R

Certains facteurs favorisant l'apparition et la diffusion de la résistance ont été identifiés. Ce sont :

- la pression médicamenteuse

- le mouvement des populations humaines
- l'immunité de l'hôte
- le rôle de propagation du vecteur.

VI – 3 – Traitement préventif [6 – 32 – 44 – 58 – 69 – 72 - 84]

Il a pour but la prévention de la maladie par la rupture de la chaîne de transmission : protection des sujets sains et lutte contre le vecteur.

VI – 3 – 1 – La Chimioprophylaxie

Plusieurs cas peuvent être envisagés :

- la prophylaxie de la population des régions endémiques : la chimioprophylaxie de masse susceptible d'engendrer des résistances est limitée aux femmes enceintes.
- La prophylaxie des voyageurs non immuns : préconise une protection contre les moustiques et la prise de médicaments adéquats.

Le choix du médicament dépend de l'existence ou non d'une chimiorésistance, de la tolérance du sujet et du coût du médicament.

VI – 3 – 2 – Lutte antivectorielle

Elle vise à enrayer la transmission du parasite dans une population donnée. Elle s'adresse aux différents stades de développement du moustique.

VI – 3 – 2 – 1 – La lutte contre les anophèles adultes

Les insecticides actifs contre les adultes (imagocides) sont soit appliqués sur les murs des habitations, soit imprégnés sur les moustiquaires.

On peut également faire une pulvérisation intradomiciliaire de ces produits.

Les principaux imagocides utilisés sont :

- les organochlorés (DDT, HCH : « LINDANE »).
- Les organophosphorés (Malathion, Fenitrothion).
- Les carbamates (Baygon*).
- Les pyréthrines (yotox*)

VI – 3 – 2 – 2 – La lutte antilarvaire

Elle est complexe et fait appel à une bonne connaissance de la biologie larvaire. Elle peut se faire par plusieurs méthodes :

- Destruction des gîtes larvaires par modification de l'environnement (drainage, asséchement, assainissement).
- Epandage d'un film d'huile minérale à la surface des eaux dormantes pour asphyxier les larves.
- Utilisation de larvicides chimiques ou biologiques tels que les poissons larvivores (les gambusia) ou les bactéries (*Bacillus thuringiensis*) qui produisent des lésions du tube digestif de l'insecte.

VI – 3 – 3 – La vaccination

Les vaccins antipaludiques sont encore à l'étude, aucune modalité vaccinale n'a actuellement fait sa preuve.

VII - Directives sur la politique du traitement antipaludique au Sénégal [72]

Au Sénégal, la chloroquine était recommandée depuis plusieurs années pour le traitement des accès palustres simples et la prévention du paludisme chez la femme enceinte. Cependant, les niveaux d'échecs thérapeutiques à la chloroquine dépassent le seuil toléré par l'O.M.S (25 %) dans plus de la moitié des sites sentinelles.

C'est dans ce contexte que le Programme National de Lutte contre le paludisme (PNLP) a adopté des stratégies alternatives pour le traitement des cas simples et la prévention du paludisme chez la femme enceinte. Il s'agit de la bithérapie et du Traitement Préventif Intermittent (TPI).

VII – 1 – Buts

- Assurer une guérison clinique rapide
- Réduire la morbidité et la mortalité
- Arrêter l'évolution du paludisme simple vers la forme grave
- Prévenir l'infestation du paludisme placentaire et l'anémie palustre chez la mère grâce à la chimioprévention
- Limiter l'extension de la chimiorésistance

VII – 2– Directives relatives au Traitement Préventif Intermittent chez la femme enceinte

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.

Le médicament le plus efficace actuellement est la sulfadoxine-pyriméthamine (SP) dans la plus grande partie de l'Afrique.

➤ 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} semestre de sa grossesse et une deuxième au 3^{ème} trimestre de sa grossesse, en une seule dose adulte (3 comprimés) excepté les cas d'allergie à la SP.

Il s'y associe la prise de fer + folate, la vaccination antitétanique (VAT) et l'usage de moustiquaires imprégnées.

➤ 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 en perfusion dans du sérum glucosé hypertonique.

VII – 3 – Directives relatives au traitement du paludisme simple

Tout patient vu en consultation et présentant un paludisme simple doit recevoir un traitement associant la Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP) et l'Amodiaquine.

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.

→ 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 patients et de l'âge :

- Pour la SP : 25 mg/kg de Sulfadoxine et 1,25 mg de Pyriméthamine
- Pour l'amodiaquine : 10 mg/kg/ jour et pendant 3 jours.

VII – 4 – 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.

→ Par voie intraveineuse

25 mg/kg/jour 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 deux perfusions par jour et une perfusion de 4 heures toutes les 8 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'amodiaquine + Sulfadoxine–Pyriméthamine conformément au traitement du paludisme grave.

→ Par voie intramusculaire

Si l'administration intraveineuse est impossible, utiliser 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'amodiaquine + Sulfadoxine-Pyriméthamine par voie orale.

VII – 5 – Prise en charge des cas selon le niveau de recours

VII – 5 – 1 – Au niveau du Poste de Santé

L’Infirmier Chef de Poste (I.C.P) devrait être capable de :

- reconnaître les signes de gravité du paludisme
- administrer la première dose d’antipaludique
- referer le malade

Avant de référer le malade, l’I.C.P peut être amené à faire baisser la fièvre (enfant +++) et administrer le traitement anticonvulsivant.

VII – 5 – 2 - 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 etc...

En cas de coma ou de troubles psychiatriques, 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.

VII – 5 – 4 – Au niveau du CHU

Toutes les manifestations graves du paludisme seront prises en charge de façon optimale.

Les malades pourront bénéficier de différents examens complémentaires ainsi que des moyens de réanimation.

VIII – Politique pharmaceutique nationale des médicaments [73]

L'objectif général de la politique pharmaceutique est d'assurer l'accessibilité géographique et financière, la disponibilité et l'acceptabilité ainsi que l'utilisation rationnelle des médicaments dans le cadre d'un système d'assurance de qualité propre à sauvegarder la sécurité des populations.

Elle est articulée autour de quatre grands axes :

L'existence d'une autorité nationale de réglementation, une législation et une réglementation adéquate, un système d'approvisionnement organisé et une utilisation rationnelle des médicaments.

VIII – 1 – Approvisionnement

VIII – 1 – 1 – Types de médicaments

Dans le secteur privé, on retrouve surtout des spécialités et des génériques de marque, alors que le secteur public commercialise des médicaments

génériques en **Dénomination Commune Internationale (DCI)** émanant de la liste nationale de médicaments essentiels. Si dans le secteur public seules quatre DCI de médicaments antipaludiques ont été retenues comme essentielles, il y a une dizaine de **DCI** dans le secteur privé ; en terme de forme, dosage et dénomination commerciale, on se retrouve avec une trentaine de médicaments antipaludiques.

VIII – 1 – 2 – Importation - Production locale

Environ 10 à 15 % des médicaments consommés au Sénégal sont fabriqués localement par deux industries pharmaceutiques, dont des antipaludiques (chloroquine, quinine, amodiaquine).

Dans 85 à 90 % des cas, les médicaments sont importés par les grossistes publics et privés.

VIII – 1 – 3 – Disponibilité

Toutes les études et les monitoring ont démontré une disponibilité d'environ 80 à 90 % de médicaments traceurs tels que la chloroquine et le sulfaméthoxazole + triméthoprime, dans les secteurs public et privés.

VIII – 1 – 4 – Utilisation

En plus de la liste nationale de **Médicaments Essentiels (ME)** par niveau de structures sanitaires et du catalogue de la **PNA** , des ordinogrammes ont été élaborés pour les postes de santé ; plusieurs programmes de santé, dont le paludisme, ont élaboré des fiches de prise en charge des cas. Ces outils permettent d'aboutir à des prescriptions rationnelles.

VIII – 2 – Accessibilité géographique et financière

Si initialement seules les officines de pharmacie étaient habilitées à vendre des médicaments, avec l'initiative de Bamako et le recouvrement des coûts de médicaments, les formations sanitaires publiques aussi vendent des médicaments ; ainsi donc, l'accessibilité géographique des médicaments s'en est trouvée améliorée. Si on trouve 1 officine / 17 000 habitants, il y a cependant 1 point de vente / 7 250 habitants.

VIII – 3– Contrôle de qualité

Le contrôle de qualité des médicaments est aussi bien administratif que technique. Il comprend : la procédure d'homologation des médicaments, le contrôle au laboratoire et l'inspection.

- L'homologation des médicaments aboutit à l'autorisation de mise sur le marché (AMM) ou visa qui est accordé pour cinq (05) ans.
- Le contrôle technique au laboratoire (le Sénégal dispose d'un Laboratoire National de Contrôle des Médicaments) évalue la qualité du médicament.
- L'inspection permet un contrôle à tous les niveaux de la chaîne du médicament.

VIII - 4 – Réglementation

La pharmacie et les médicaments sont régis par le **livre V** du code de la santé publique. La réglementation régit et l'exercice de la pharmacie et le médicament lui-même.

VIII – 5 - Systèmes de financement

L'Etat consacre une partie du budget alloué à la santé à l'achat de médicaments. En effet, les Formations Sanitaires Publiques sont dotées

annuellement d'un budget de médicaments. Ce budget est presque entièrement exécuté au niveau de la PNA.

Une fois ces médicaments dans les formations sanitaires, ils sont pour la plupart reversés au système de recouvrement des coûts, dans le cadre de l'IB. Par conséquent, ce sont les populations qui financent l'essentiel de leurs médicaments, que ce soit dans le privé ou le public.

VIII – 6 – Pharmacovigilance

La pharmacovigilance a pour objet la surveillance du risque de survenue d'effets indésirables résultant de l'utilisation des médicaments ainsi que des manifestations indésirables liées à l'administration des vaccins, en vue des mesures à prendre pour diminuer ou supprimer leur impact sur la santé des populations.

Le système national de pharmacovigilance comprend : une commission nationale de pharmacovigilance, un comité technique du médicament, un comité technique des vaccins et des centres régionaux de pharmacovigilance.

Des fiches de notifications ont été élaborées pour permettre aux prescripteurs et dispensateurs du médicament (publics et privés) de signaler les effets indésirables graves ou inattendus (susceptibles d'être dus à un médicament) à leur centre régional de pharmacovigilance.

VIII – 7 – Les grands problèmes du secteur

- Le Marché illicite de médicaments
- Le personnel non qualifié dans le secteur pharmaceutique
- Le non-respect de la réglementation

- L'accès facile aux médicaments

VIII – 8 - Les nouvelles perspectives

- Introduction de l'artémisinine dans la liste des médicaments essentiels
- Prospector la pharmacopée traditionnelle pour développer des médicaments issus des plantes médicinales
- Favoriser l'accès aux Médicaments Essentiels Génériques en DCI au secteur privé par l'intermédiaire de la PNA
- Etendre les Pharmacies Régionales d'Approvisionnement (PRA) à toutes les régions
- Renforcer les outils d'IEC pour la promotion des Médicaments Essentiels Génériques.

IX – Principes généraux de l'évaluation du coût d'une maladie

IX – 1 – Définition de la Notion de coût [10 – 50]

Pour les économistes, le coût est la valeur des ressources mobilisées pour offrir un service de santé particulier ou un ensemble de services dans le cadre d'un programme de santé.

IX – 2 – Evaluation du coût d'une maladie [10 – 50]

On peut l'évaluer par différentes méthodes :

- **Le coût direct**

Il représente la valeur des biens et des services qui peuvent être directement imputés au traitement d'une maladie.

Les postes habituellement pris en compte sont ceux des soins médicaux et paramédicaux, de la pharmacie, des consultations chez le généraliste, chez le spécialiste, des examens paracliniques, de l'hébergement hospitalier.

Il reflète imparfairement les coûts réels des services.

- **Le coût indirect**

C'est la valeur des conséquences liées à une stratégie thérapeutique. C'est la valeur du travail potentiel qu'aurait un patient s'il n'avait été malade. Ce sont des pertes de production dont le coût est en général attribué à la société.

- **Le coût complet ou coût total**

C'est l'ensemble des dépenses nécessaires à la production pour une utilité économique d'un volume donné d'un bien.

IX – 3 – Intérêt du calcul des coûts

L'analyse des coûts est devenue de nos jours indispensable à la gestion de toute entreprise, y compris les structures sanitaires considérées justement comme des entreprises de prestation de services.

Une appréciation correcte des ressources aide à un approvisionnement qui évite les ruptures et les gaspillages.

L'analyse des coûts donne des informations sur le fonctionnement des structures sanitaires. Elle permet d'établir un budget et de se donner ainsi un instrument de gestion. Elle permet de faire des choix et de prendre des décisions.

DEUXIEME PARTIE :

TRAVAIL

PERSONNEL

I Cadre d'étude

L'étude s'est déroulée à la clinique des Maladies Infectieuses du Centre Hospitalier Universitaire de Fann de la région de Dakar.

La région de Dakar occupe 0,3 % de la superficie du territoire national (550 km²) et comptait au 1^{er} juillet 2000 une population de deux millions trois cent vingt six mille neuf cents vingt neuf (2.326.929) habitants selon les estimations

de la Direction de la Prévision et des Statistiques du Ministère de l'Economie, des Finances et du Plan, soit 24 % de la population totale ; c'est la région la plus peuplée du Sénégal.

A la fois capitale économique et politique du Sénégal, Dakar concentre tous les services administratifs centraux et abrite 90 % de l'activité industrielle ; la pêche et la culture maraîchère occupent également une place importante. C'est aussi un grand carrefour avec une zone aéroportuaire, portuaire et ferroviaire.

Du point de vue bioclimatique, la région est caractérisée par deux saisons : une saison sèche et fraîche de novembre à juin, remarquable par l'absence de pluie et une humidité relative, et une saison pluvieuse et chaude, de juillet à octobre. La transmission du paludisme s'effectue au cours de la saison des pluies et au début de la saison sèche, seule période où la densité des populations vectorielles est importante ; il y sévit donc selon le type hypo-endémique avec un pic maximum durant les mois d'Octobre - Novembre.

Dakar compte sept (07) districts sanitaires, six (06) centres de santé, vingt six (26) cliniques privées et sept (07) formations hospitalières parmi lesquelles le Centre Hospitalier Universitaire de Fann qui abrite en son sein la Clinique des Maladies Infectieuses facilement accessibles aux populations de par sa localisation, au centre ville. C'est un service de dernier recours, placé au sommet de la pyramide sanitaire nationale.

En outre, c'est un établissement de niveau III.

La Clinique des Maladies Infectieuses est investie d'une quadruple mission :

- Soins spécialisés aux malades

- Enseignement de type magistral à l'Université Cheikh Anta DIOP de Dakar et dans les écoles de formation paramédicale de santé ; encadrement du stage hospitalier des étudiants en deuxième et quatrième année de médecine, des stagiaires internes, des étudiants en cinquième année de pharmacie, du personnel paramédical
- Recherche fondamentale et opérationnelle concernant les aspects épidémiologiques, biochimiques, curatifs et préventifs des maladies infectieuses
- Expertise dans le domaine des grandes endémies, en particulier le choléra, la méningite cérébro-spinale, les arboviroses, le tétanos, le paludisme, l'infection à **V.I.H.**, la rage...

1 – Les locaux

Le service des Maladies Infectieuses du CHU de FANN comprend :

- Un bâtiment à étage comprenant quatre ailes d'une capacité de 80 lits
- Un pavillon annexe appelé « Nouveau Pavillon » d'une capacité de 08 lits
- Un bâtiment des accompagnants destiné aux activités d'I. E. C (Information-Education-Communication) sur les maladies infectieuses, l'hygiène et la nutrition
- Un centre de traitement ambulatoire (C.T.A.) pour la prise en charge des personnes vivants avec le VIH/SIDA.

Quatre laboratoires ont été intégrés dans cette clinique pour permettre une collaboration beaucoup plus étroite entre cliniciens et biologistes :

- Un laboratoire de bactériologie
- Un laboratoire d'hématologie

- Un laboratoire de parasitologie et mycologie
- Un laboratoire de recherche sur le VIH/SIDA.

C'est au sein du bâtiment central que se trouve l'unité de soins intensifs (réanimation) actuellement en cours de réfection, destiné à la prise en charge de malades nécessitant une surveillance rapprochée : formes graves de paludisme, tétanos, méningites purulentes et autres comas infectieux.

Dans l'enceinte du centre hospitalier universitaire de Fann, se trouve également un laboratoire central de Biochimie.

2 – le personnel

Le personnel médical est composé :

- D'un professeur titulaire
- De deux (02) professeurs agrégés
- De deux (02) maîtres – assistants
- D'un assistant
- De cinq (05) internes

Le personnel paramédical est constitué :

- D'un surveillant général
- De quatre (04) infirmiers d'état
- De sept (07) agents sanitaires
- D'une sage- femme d'état
- De cinq (05) assistants sociaux
- De deux (02) secrétaires

II - Malades et méthodes

1 - Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective effectuée à partir des dossiers des malades hospitalisés pour paludisme grave à la clinique des Maladies Infectieuses du Centre Hospitalier Universitaire de Fann de Dakar du 1^{er} janvier 2001 au 31 décembre 2002.

2 - Définition des cas

2 – 1 – Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude tous les malades hospitalisés pour paludisme grave selon la définition de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) quel que soit l'âge et le sexe.

2 – 2 – Critères d'exclusion

Ont été exclus de notre étude :

- Les cas de suspicion de paludisme grave avec goutte épaisse négative
- Les cas de paludisme grave confirmés associés à d'autres affections pouvant expliquer la symptomatologie clinique.

3 – Méthodologie

3 – 1 - Recueil des données

La base de recueil des données est constituée des dossiers d'hospitalisation des malades qui ont été exploités à chaque fois que cela était possible.

Nous avons inclus dans l'étude tous les malades hospitalisés pour paludisme grave selon la définition de l'OMS, quel que soit l'âge et le sexe, sans association avec une autre affection.

Pour le calcul des coûts, nous avons considéré le coût moyen direct d'un cas de paludisme grave, c'est à dire celui de la pharmacie, des examens paracliniques et de l'hébergement hospitalier.

Nous n'avons pas tenu compte de la charge en soins infirmiers.

Les prix des médicaments pris en compte dans l'étude étaient ceux qui sont pratiqués dans le cadre de l'Initiative de Bamako (I.B), d'accès aux médicaments essentiels sous forme de génériques définis dans chaque pays.

Une fiche de recueil de ces éléments a été élaborée en fonction des objectifs de l'étude.

Elle comprend les rubriques suivantes :

- Données socio-démographiques
- Données cliniques
- Données para cliniques et leur coût
- Données thérapeutiques et leur coût

→ Données sur l'évolution et le pronostic

3 – 2 – Analyse des données

La saisie et l'analyse des données ont été faites à l'aide du logiciel Epi Info version 6. 04 CDC – OMS.

L'analyse statistique a fait appel au test du chi 2 et au test de Student.

Pour la comparaison des variables qualitatives, le test de chi carré ou le calcul de FISHER exact unilatéral et bilatéral ont été utilisés.

Le test de KRUSKAL-WALLIS, équivalent du chi carré a été pris en compte pour la comparaison des variables qualitatives par rapport à une variable de groupe.

Le seuil de significativité a été arrêté à la valeur $p < 0,05$.

III - Résultats

III – 1 – Résultats descriptifs

III – 1 – 1 – Résultats épidémiologiques

III – 1 – 1 – 1 – Répartition selon l'année

Tableau n ° 1 : Répartition selon l'année

Année	Nombre de malades hospitalisés	Nombre de cas	Pourcentage
2001	1 433	61	4,25 %
2002	1 381	51	3,7 %

Total	2 814	112	4 %
-------	-------	-----	-----

Durant la période de l'étude, 2 814 patients ont été admis dans le service, parmi lesquels 215 cas de paludisme dont 112 ont répondus aux critères d'inclusions soit 52,09% des cas de paludisme.

La prévalence du paludisme grave entre 2001 et 2002 est de 4 %.

III - 1 - 1 - 2 - Répartition selon le mois

FIGURE 4:REPARTITION SELON LE MOIS

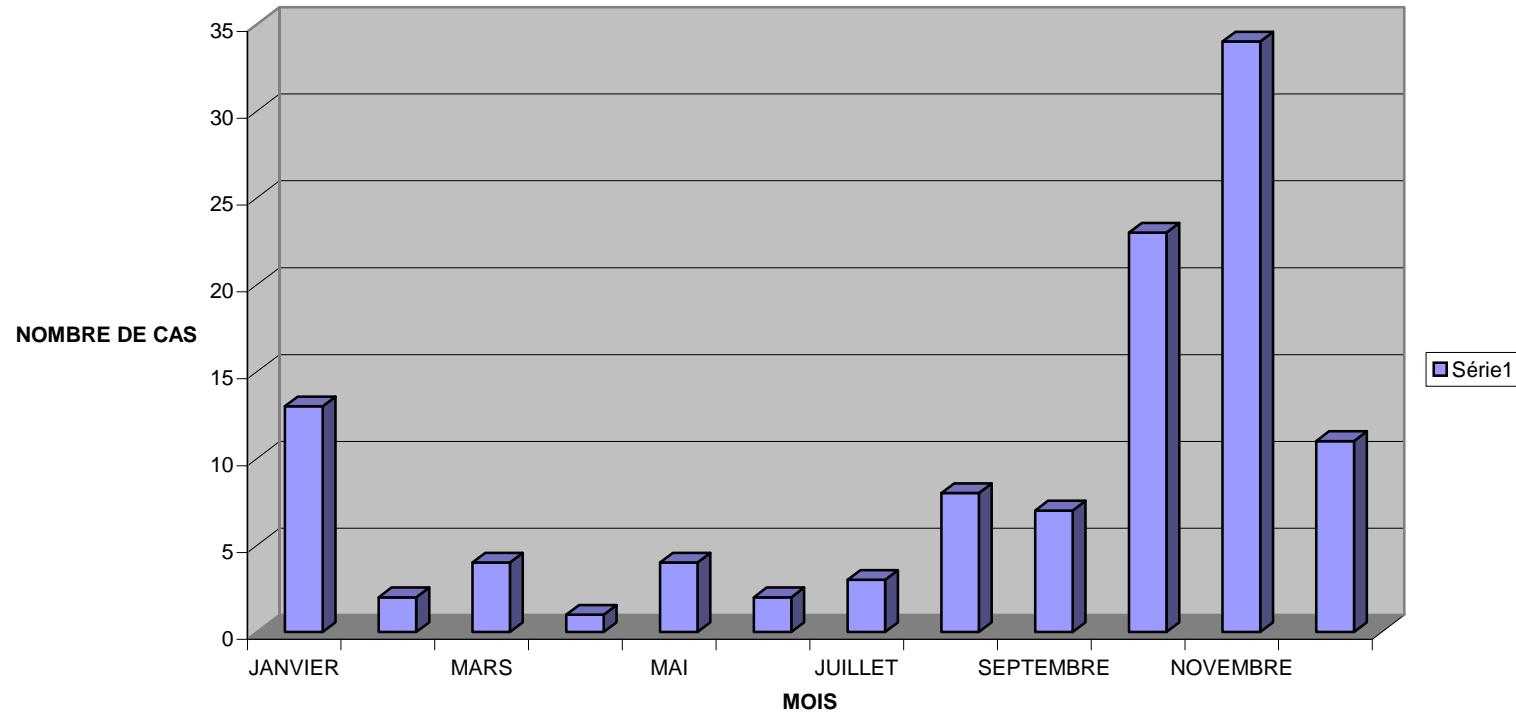


Tableau n° 2 : Répartition selon le mois

Mois	Nombre de cas	Pourcentage
Janvier	13	11,6 %
Février	2	1,78 %
Mars	4	3,6 %
Avril	1	0,89 %
Mai	4	3,57 %
Juin	2	1,8 %
Juillet	3	2,67 %
Août	8	7,14 %
Septembre	7	6,25 %
Octobre	23	20,53 %
Novembre	34	30,35 %
Décembre	11	9,82 %
Total	112	100 %

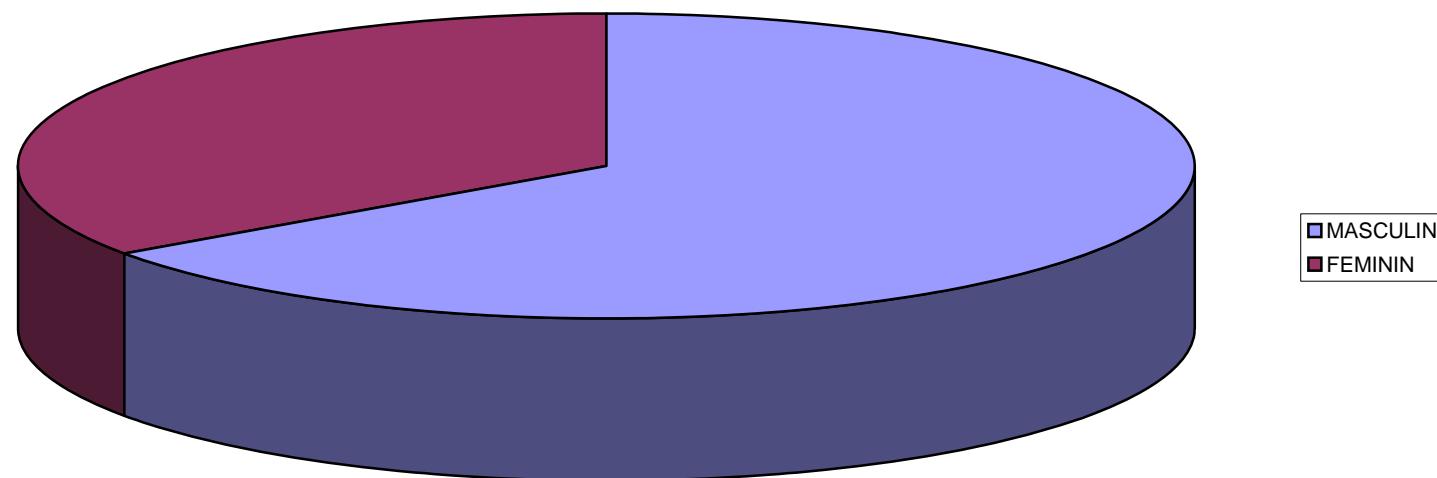
La majorité des patients ont été reçus aux mois de Novembre et d'Octobre avec respectivement 30,35 % et 20,53 % des cas. Ces mois correspondent à la fin de l'hivernage et au début de la saison sèche.

III – 1 – 1 – 3 – Répartition selon le sexe

Tableau n° 3 : Répartition selon le sexe

Sexe	Nombre de cas	Pourcentage
Masculin	73	65,2 %
Féminin	39	34,8 %
Total	112	100 %

FIGURE 5:REPARTITION SELON LE SEXE



Les patients de sexe masculin sont les plus représentés avec 65,2 % des cas contre 34,8 % pour le sexe féminin. Le sexe ratio est de 1,8.

III – 1 – 1 – 4 – Répartition selon l'âge

Tableau n° 4 : Répartition selon l'âge

Tranche d'âge	Nombre de cas	Pourcentage
0 – 10 ans	10	8,9 %
15 – 20 ans	75	67 %
30 – 40 ans	18	16,1 %
45 – 50 ans	9	8 %
Total	112	100 %

L'âge moyen est $24,9 \pm 10,5$ ans avec des extrêmes allant de 04 ans à 57 ans. La médiane est de 22 ans.

La tranche d'âge la plus représentée est celle de 15 – 20 ans avec 67 % des cas.

III – 1 – 1 – 5 – Répartition selon l'origine géographique

Nous avons subdivisé la région de Dakar en 4 zones en fonction du niveau d'assainissement :

- La zone 1 regroupe : le Plateau, Fann-Résidence, les Sicaps, les HLM, le Point-E et Fenêtre – Mermoz
- La zone 2 regroupe : la Médina, Grand – Dakar, Usine Bène –Tally, Grand – yoff, Fann – Hock, Castor, Derklé, Ouakam
- La zone 3 regroupe toute la banlieue de Dakar
- La zone 4 est représentée par les autres régions.

FIGURE 6:REPARTITION SELON L'AGE

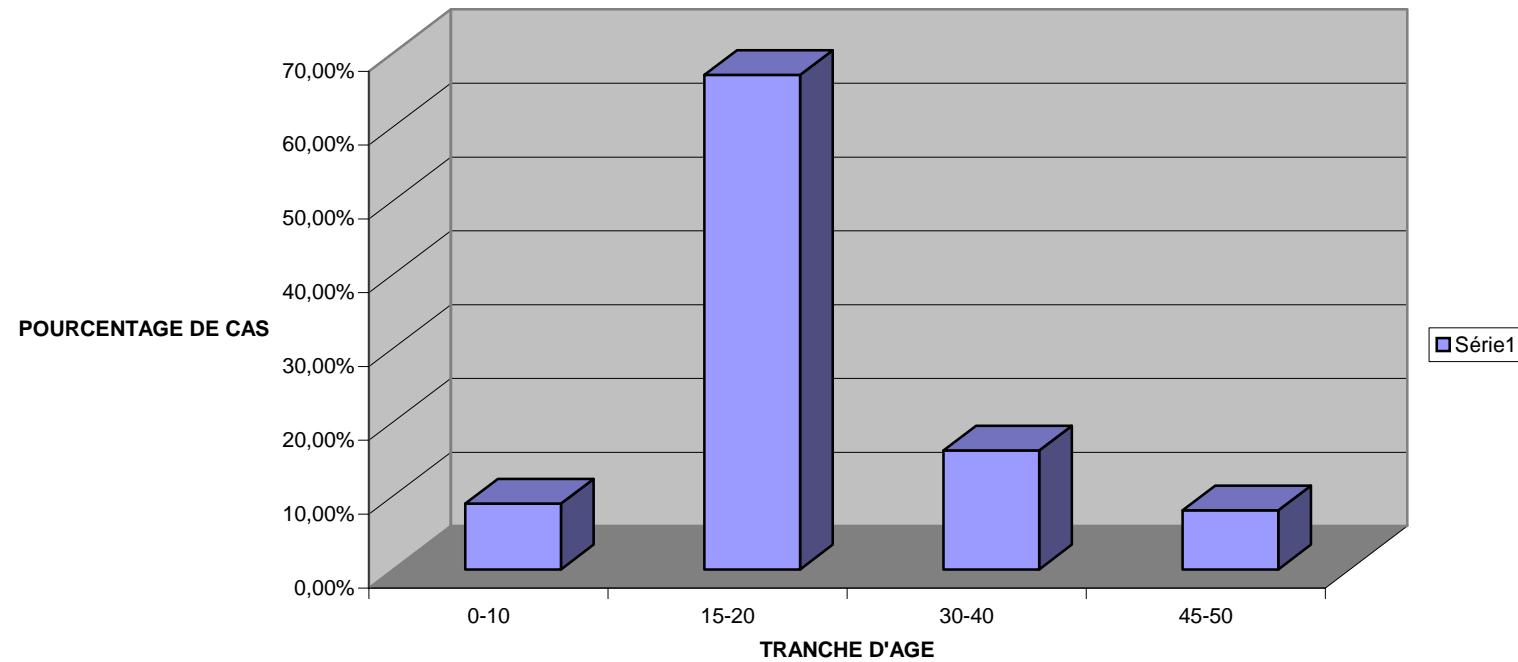


Tableau n° 5 : Répartition selon l'origine géographique

Zones	Nombres de cas	Pourcentage
Zone 1	22	19,65 %
Zone 2	35	31,25 %
Zone 3	53	47,32 %
Zone 4	2	1,78 %
Total	112	100 %

Près de la moitié des patients est originaire de la zone 3 soit 47,32 % des cas, ce qui correspond à la banlieue Dakaroise avec un niveau d'assainissement faible.

III – 1 – 1 – 6 – Répartition selon la profession

Tableau n° 6 : Répartition selon le profession

Profession	Nombre de cas	Pourcentage
Elève	27	24,1 %
Secteur primaire ¹	8	7,14 %
Secteur secondaire ²	20	17,85 %
Secteur tertiaire ³	12	10,71 %
Sans profession	32	28,6 %
Non précisée	13	11,6 %
Total	112	100 %

Près du tiers des patients est sans profession soit 28,6 % des cas.

- 1: Agriculteurs - Pêcheurs – Artisans
- 2: Fonctionnaires – Soldats - Ouvriers – Chauffeurs
- 3: Avocats - Médecins – Ingénieurs - Commerçants

III – 1– 1– 7– Répartition selon la notion de traitement antérieur antipalustre

Tableau n° 7 : Répartition selon le traitement antérieur antipalustre

Traitement antérieur	Nombre de cas	Pourcentage
Oui	38	33,9 %
Non	56	50 %
Non précisé	18	16,1 %
Total	112	100 %

La moitié des patients n'a reçu aucun traitement antipalustre avant admission soit 50 % des cas. Seuls 33,9 % des patients ont reçu un traitement antipalustre avant leur admission.

III – 1 – 1 – 8– Répartition selon le type de traitement antipalustre reçu

Tableau n° 8 : Répartition selon le type de traitement

Type de traitement	Nombre de cas	Pourcentage
Sels de quinine	33	86,9 %
Chloroquine	1	2,6 %
Sulfadoxine + Pyriméthamine	4	10,5 %
Total	38	100 %

Les produits les plus utilisés sont les sels de quinine dans 86,9 % des cas, puis l'association Sulfadoxine + Pyriméthamine dans 10,5 % et enfin la Chloroquine dans 2,6 % des cas.

III – 1 – 1 – 9 – Répartition selon le délai d'hospitalisation

Tableau n° 9 : Répartition selon le délai d'hospitalisation

Délai d'hospitalisation	Nombre de cas	Pourcentage
1 – 5 jours	71	63,4 %
≥ 6 jours	41	36,6 %
Total	112	100 %

Le délai moyen d'hospitalisation est de $5,5 \pm 4,7$ jours avec des extrêmes allant de 1 à 23 jours. La médiane est de 05 jours. La majorité de nos patients consultent dans les 5 premiers jours d'évolution de la maladie soit 63,4 % des cas. Dix-neuf patients (16,9 %) ont consulté dès le premier jour de la maladie.

III – 1 – 2 – Résultats cliniques :

III – 1 – 2 – 1 – Répartition selon les signes cliniques

Tableau n° 10 : Répartition selon les signes cliniques

Signes	Nombre de cas	Pourcentage
Fièvre	84	75 %
Prostration	4	3,6 %
Obnubilation	52	46,4 %
Coma II	20	17,9 %
Coma III	1	0,9 %
Convulsions	26	23,2 %
Pâleur des muqueuses	30	26,8 %
Ictère clinique	34	30,35 %
Signes méningés	26	23,2 %
Détresse respiratoire	11	9,8 %
Hépatomégalie	1	0,9 %
Splénomégalie	1	0,9 %
Collapsus Cardiovasculaire	3	2,7 %
Hémorragie	4	3,6 %

Les signes cliniques les plus fréquents sont respectivement :

- La fièvre qui est présente dans 75 % des cas
- Les troubles de la conscience sont retrouvés dans 68,75 % des cas.

Parmi les troubles de la conscience, l'obnubilation est le trouble le plus fréquent avec 46,4 % des cas, suivi du coma stade II (17,9 % des cas), de la prostration (4 % des cas) et du coma stade III (0,9 % des cas).

- L'ictère observé dans 30,35 % des cas.

- L'anémie recherchée par la pâleur des muqueuses est présente dans 26,8 % des cas ;
- Les convulsions sont présentes dans 23,2 % des cas ;
- Les signes méninges sont signalées dans 23,2 % des cas également. Ces signes sont le plus souvent à type de raideur de la nuque (11,6% des cas) ;
- La détresse respiratoire est observée dans 9,8 % des cas ;
- Les hémorragies sont mentionnées dans 3,6 % des cas ;
- Le collapsus cardiovasculaire est retrouvé dans 2,7 % des cas ;
- L'hépatomégalie et la splénomégalie représentent chacune 0,9 % des cas.

III-1-2-2- Répartition selon la présence ou l'absence du réflexe rotulien

Tableau n° 11 : Répartition selon les ROT

ROT	Nombre de cas	Pourcentage
Présents	100	89,3%
Absents	12	10,7%
Total	112	100%

Les ROT sont présents dans la majorité des cas soit 89,3%. Ils sont abolis dans 10,7% des cas.

III- 1- 3 - Résultats paracliniques

III –1 – 3 –1 - Répartition selon la densité parasitaire

Tableau n° 12 : Répartition selon la densité parasitaire

Parasitémie en P / mm ³	Nombre de cas	Pourcentage
4 ≤ D P ≤ 62 000	81	72,3 %
D P > 62 000	31	27,7 %
Total	112	100 %

La densité parasitaire moyenne est de $61\ 606 \pm 123\ 664$ parasites / mm³ avec des extrêmes allant de 4 à 656 796 parasites / mm³. la médiane est de 8 089 parasites / mm³.

La densité parasitaire est comprise entre 4 et 62 000 parasites / mm³ dans la majorité des cas soit 72,3 %.

III – 1 – 3– 2 – Répartition selon le taux d'hémoglobine

Tableau 13 : Répartition selon le taux d'hémoglobine

Taux d'hémoglobine en g/dl	Nombre de cas	Pourcentage
4 ≤ Hb ≤ 9	25	50 %
9 < Hb ≥ 15	25	50 %
Total	50	100 %

Le taux d'hémoglobine a été déterminé pour 50 patients sur 112 soit 44,7%. Le taux moyen d'hémoglobine est de $9,08\ g/dl \pm 2,02\ g/dl$ avec des extrêmes allant de 4 à 14,1 g/dl. La médiane est de 9,5 g/dl.

Seuls trois patients (6 % des cas) ont présenté une anémie sévère (taux d'hémoglobine inférieur à 6 g/dl) dans notre étude. Les patients se répartissent à

égalité entre un taux d'hémoglobine compris entre 4 et 9 g/dl et un taux d'hémoglobine compris entre 9 et 15 g/dl .

III – 1 – 3 – 3 – Répartition selon le taux de la glycémie

Tableau n° 14 : Répartition selon la glycémie

Glycémie en g / l	Nombre de cas	Pourcentage
0,38 ≤ glycémie ≤ 1	50	63,3 %
Glycémie > 1	29	36,7 %
Total	79	100 %

La glycémie a été déterminée pour 70 de nos malades sur 112 soit de 62,5 %.

Le taux moyen de la glycémie est de 1,04 g/l ± 0,6 g/l avec des extrêmes allant de 0,38 à 5,94 g/l. La médiane est de 0,9 g/l. la majorité de nos patients ont une glycémie comprise entre 0,38 et 1 g/dl. En outre , 6 cas d'hypoglycémie sévère , (glycémie < 0,4 g/l) ont été retrouvé dans notre étude soit 12% des cas .

III – 1 – 3 – 4 – Répartition selon le taux de la créatininémie

Tableau n° 15 : Répartition selon la créatininémie

Créatininémie en mg/l	Nombre de cas	Pourcentage
5,3 ≤ créat. ≤ 14	54	75 %
Créat. > 14	18	25 %
Total	72	100 %

La créatininémie a été déterminé pour 72 patients sur 112 soit 64,3% .

Le taux moyen de créatininémie est de $13,9 \text{ mg/l} \pm 12,2 \text{ mg/l}$ avec des extrêmes allant de $5,36$ à $92,52 \text{ mg/l}$. La médiane est de $10,6 \text{ mg/l}$.

La créatininémie est comprise entre $5,3$ et 14 mg dans la majorité des cas soit 75% . Nous avons retrouvé dans notre étude 15 cas d'insuffisance rénale aiguë (créatininémie $> 30\text{mg/l}$ selon la définition de l'O.M.S) soit $20,8\%$ des cas.

III – 1 – 4 – Répartition selon l'évolution

III – 1 – 4 – 1 – Répartition selon les complications

Tableau n° 16 : Répartition selon les complications

Complications	Nombre de cas	Pourcentage
Infections	7	6,25 %
Escarres	1	0,89 %
Embolie	1	0,89 %
Dépression	1	0,89 %
Autres	3	2,68 %
Absentes	99	88,4%
Total	112	100 %

La majorité des patients n'a présenté aucune complications (88,4 % des cas). Les complications ont été retrouvées dans 11,6 % des cas.

Les infections constituent les complications les plus fréquemment retrouvées avec 6,25 % des cas.

III – 1 – 4 – 2 – Répartition selon la durée d'hospitalisation

La durée moyenne d'hospitalisation est de $5,9 \pm 4,3$ jours avec extrêmes allant de 1 à 32 jours. La médiane est de 6 jours.

III – 1 – 4 – 3 – Répartition selon le mode évolutif

Tableau n° 17 : Répartition selon le mode évolutif

Evolution	Nombre de cas	Pourcentage
Guérison	91	81,3 %
Décès	21	18,7 %
Total	112	100 %

L'évolution favorable est la règle (81,3 % des cas). La létalité est de 19 %.

III – 1 – 5 – Coût moyen direct d'un cas de paludisme grave

Tableau n°18 : Coût moyen direct d'un cas de paludisme grave

Il a été calculé sur la base des coûts moyens par poste et par malade.

Postes		Nombre moyen / malade	Coût non subventionné	Coût subventionné	Différence
PARACLINIQUES	G.E	2	6 000 F CFA	5 000 F CFA (7,62 Euros)	14 000 F CFA (21,34 Euros)
	NFS	1	3 000 F CFA		
	Glycémie	1	2 000 F CFA		
	Créatininémie	1	2 000 F CFA		
	Transaminases	1	2 000 F CFA		
	P A L	1	2 000 F CFA		
	Bilirubinémie	1	2 000 F CFA		
TRAITEMENT	Ampoules de quinine	18	1 800 F CFA		
	Sérum glucosé	9	3 600 F CFA		
	Soluté de réhydratation	1	400 F CFA		
	Antipaludiques oraux	1	100 F CFA		
	Adjuvants	3	5 616,4 F C F A		
	Perfuseurs	1	1 000 F C F A		
HEBERGEMENT En jours	Durée moyenne	6	6 000 F CFA	6 000 F CFA (9,15 euros)	
Coût moyen total			37 516,4 F CFA (57,19 euros)	23 516,4 F CFA (35,85 euros)	14 000 F CFA

Le coût moyen direct de la maladie, calculé sur la base des coûts moyens par poste et par malade est de 37 716,4F CFA. Le malade paye en moyenne 23 516,4 F CFA soit 62,7% est le reste est supporté par l'hôpital soit 37,3%.

III – 2 - Résultats analytiques

III – 2 – 1 – Evolution selon l'âge

Tableau n ° 19 : Evolution selon l'âge

Age	Guérison	Décès	Total
0 – 10	8	2	10
15 – 20	63	12	75
30 – 40	14	4	18
45 – 50	6	3	9
Total	91	21	112

La mortalité est plus élevée dans les tranches d'âge de 45 – 50 ans avec une létalité de 33,3 % ; 30 – 40 ans avec une létalité de 22,2 % et 0 – 10 ans avec une létalité de 20 %. Donc aux âges extrêmes, c'est-à-dire les plus jeunes et les plus âgés. Elle est de 16 % dans la tranche d'âge de 15 – 20 an, mais la différence n'est pas significative ($P > 0,05$).

III – 2 – 2 – Evolution selon le sexe

Tableau n° 20 : Evolution selon le sexe

Sexe	Guérison	Décès	Total
Masculin	59	14	73
Féminin	32	7	39
Total	91	21	112

La mortalité n'a pas été influencée par le sexe. Il a été observé des létalités de 19,2 % chez les hommes et 18 % chez les femmes. La différence n'est pas significative ($P > 0,05$).

III – 2 – 3 – Evolution selon l'origine géographique

Tableau n° 21 : Evolution selon l'origine géographique

Origine	Guérison	Décès	Total
Zone 1	18	4	22
Zone 2	29	6	35
Zone 3	42	11	53
Zone 4	2		2
Total	91	21	112

La mortalité est plus élevée chez les patients originaire de la zone 3 (banlieue Dakaroise) avec une létalité de 20,75 %. Dans les zones 1 et 2, elle est respectivement de 18,2 % et 17,14 %. On a pas enregistré de décès chez les patients originaires de la zone 4. La différence est très significative ($p= 0,0000$)

III – 2– 4– Evolution selon la notion de traitement antipalustre antérieurement reçu

Tableau n° 22 : Evolution selon le traitement antérieur reçu

Traitement reçu	Guérison	Décès	Total
Oui	31	7	38
Non	46	10	56
Non précisé	14	4	18
Total	112	21	112

La mortalité est plus importante chez les patients ayant reçu un traitement avant hospitalisation avec un taux de létalité de 18,4 % contre 17,8 % chez les patients non traités. La différence n'est cependant pas significative ($p = 0,91$).

III – 2 – 5 – Evolution selon le délai d'hospitalisation

Tableau n° 23 : Evolution selon le délai d'hospitalisation

Délai	Guérison	Décès	total
1 – 5 jours	57	14	71
\geq 6 jours	34	7	41
Total	91	21	112

La mortalité n'est pas influencée par le délai d'hospitalisation, car la létalité est plus importante chez les patients avec un délai d'hospitalisation plus court soit 19,7 % mais la différence n'est pas significative ($p = 0,86$).

III- 2 – 6 -Evolution selon les signes cliniques

Tableau n° 24 : Evolution selon les signes cliniques

Signes	Nombres	Décès	Pourcentage
Fièvre	84	13	15,5 %
Prostration	4	1	25 %
Obnubilation	52	10	19,23 %
Coma II	20	8	40 %
Coma III	1	1	100 %
Convulsions	26	3	11,5 %
Ictère	34	10	29,4 %
Anémie	30	6	20 %
Détresse respiratoire	11	8	72,7 %
Hypoglycémie	6	3	50 %
Insuffisance rénale	15	3	20 %
Hémorragie	4	1	25 %
Signes méninges	29	9	34,6 %
Hépatomégalie	1	1	100 %

Le taux de mortalité lié aux troubles de la conscience est de 25,6 %. Parmi les troubles de la conscience, la profondeur du coma semble être facteur de mauvais pronostic. Ainsi le seul cas de coma stade III s'est révélé fatal et la létalité est de 40 % pour les coma stade II, 19,23 % en cas d'obnubilation et 25 % pour la prostration.

La présence d'un ictère s'est révélé fatal dans 29,4 % des cas. 11,5 % des patients ayant convulsé ont connu une issue fatale.

L'anémie et l'insuffisance rénale se sont révélées mortelles dans 20 % des cas.

La détresse respiratoire s'est révélée être de mauvais pronostic avec une létalité de 72,7 %, de même que la présence d'hypoglycémie sévère avec une létalité de 50 %.

La présence de signes méningés était associée à une létalité de 34,6 % et la présence d'hémorragie à une létalité de 25 %. Enfin le seul cas d'hépatomégalie s'est révélé mortel.

Au total, les facteurs liés à un pronostic des plus défavorable sont : la détresse respiratoire, le coma, l'hypoglycémie, et la présence de signes méningés.

III – 2 – 7 – Etude de la densité parasitaire

III – 2 – 7 – 1 – Corrélation densité parasitaire et troubles de la conscience

Tableau n° 25 : Corrélation densité parasitaire / troubles de la conscience

Parasitémie en p/mm ³	Obnubilation	Coma II	Coma III
4 ≤ D P ≤ 62 000	33	16	1
D P > 62 000	19	4	0
Total	52	20	1

Les troubles de la conscience au cours du paludisme grave ne sont pas proportionnels à la valeur de la parasitémie périphérique.

III – 2 – 7 – 2 – Evolution selon la densité parasitaire

Tableau n° 26 : Evolution selon la densité parasitaire

Parasitémie	Guérison	Décès	total
4 ≤ D P ≤ 62 000	70	11	81
D P > 62 000	21	10	31
Total	91	21	112

Le taux de mortalité est influencée par la valeur de la parasitémie périphérique. Le taux de létalité est plus élevé en cas de forte parasitémie (> 62 000) soit 32,25 % contre 13,6 % en cas de parasitémie comprise entre 4 et 62 000. La différence est significative (p = 0,02).

III – 2 – 8 – Evolution selon le taux d'hémoglobine

Tableau n° 27 : Evolution selon le taux d'hémoglobine

Taux d'hémoglobine	Guérison	Décès	total
4 ≤ Hb ≤ 9	23	2	25
9 < Hb ≥ 15	25	0	25
Total	48	2	50

La létalité est de 8 % en cas d'hémoglobinémie comprise entre 4 et 9 g/dl. Il n'a été enregistré aucun décès lorsque le taux d'hémoglobine est supérieur à 9. La différence est très significative ($p = 0,001$). La mortalité est donc influencée par le taux d'hémoglobine.

III – 2 – 9 – Evolution selon la glycémie

Tableau n° 28 : Evolution selon la glycémie

Glycémie	Guérison	Décès	Total
0,38 – 1	44	6	50
> 1	28	1	29
Total	72	7	79

La mortalité semble influencée par la glycémie. La létalité est de 12 % en cas de glycémie comprise entre 0,38 et 1 ; elle est de 3,4 % lorsque la glycémie est supérieure à 1. La différence est très significative ($p = 0,000$).

III – 2 – 10 – Evolution selon la créatininémie

Tableau n° 29 : Evolution selon la créatininémie

Créatininémie	Guérison	Décès	Total
5,3 – 14 mg /l	54	3	57
> 14 mg / l	18	3	21
Total	72	6	78

La mortalité est influencée par le taux de la créatininémie. La létalité est de 14,3 % en cas de créatininémie supérieure à 14 mg/l ; elle est de 5,2 % lorsque la créatininémie est comprise entre 5,3 et 14 mg/l. La différence est très significative ($p = 0,000$).

IV – COMMENTAIRES

Nous avons réalisé une étude rétrospective portant sur 112 malades souffrant de paludisme grave, hospitalisés à la clinique des Malades Infectieuses du CHU de Fann du 1^{er} janvier 2001 au 31 décembre 2002.

Nos résultats nous inspirent les commentaires suivants :

→ **Données épidémiologiques**

La répartition annuelle des cas de paludisme grave montre des chiffres élevés en fin de saison des pluies et en début de saison sèche, période qui correspond aux mois d'octobre, novembre et décembre soit plus de 60 % des cas.

Ces résultats sont comparables à ceux obtenus dans d'autres études. Ainsi :

- **SANOU et al** [79], dans une étude sur les formes cliniques du paludisme grave en milieu hospitalier au Burkina-Faso, ont retrouvé un plus grand nombre de cas au mois d'Octobre.
- **FAYE et al** [34] retrouvaient une incidence maximale du paludisme grave aux mois d'Octobre, Novembre et Décembre.
- **LEFAIT et al** [57] dans une étude sur le paludisme à BISSAU, notaient un renforcement des cas au cours des périodes d'Octobre à Décembre, à la fin de la saison des pluies.

Ceci serait du à la saisonnalité du paludisme dans notre zone où on observe une recrudescence en saison pluvieuse et au début de la saison sèche où les conditions sont favorables à la pullulation des vecteurs ; ce sont essentiellement la chaleur et l'humidité.

Ceci a été montré par plusieurs études :

- **DIALLO S.** et *al* [25 - 26] dans une étude sur le paludisme réalisé dans les Districts Sanitaires centre et Sud de Dakar
- **MOUCHET** et *al* [63] qui ont montrés que le régime climatique impose à la transmission un caractère saisonnier. La transmission, minimale en fin de saison sèche, augmente graduellement pendant la saison des pluies pour culminer à la fin de celles – ci.

On peut noter, également l'abandon de la chimioprophylaxie une fois les pluies terminées, tandis que les vecteurs demeurent toujours en ces débuts de saison sèche.

- ❖ Les patients de sexe masculin sont nettement plus représentés avec 65,2 % contre 34,8 % pour le sexe féminin. Le sexe ratio est de 1,8. Ces données sont proches de celles observées par **KOUAME K.** et *al* [56] qui dans une étude sur le paludisme grave à Abidjan retrouvait également une nette prédominance masculine à 74 % contre 26 % pour le sexe féminin. De même **ANGEL G.** et *al* [2], dans une étude sur le paludisme grave à Dakar, et **NIYONGABO T.** et *al* [67] au cours d'une étude sur l'accès pernicieux palustre au Burundi, retrouvent cette prédominance masculine dans l'ordre de 70 % contre 30 % pour le sexe féminin. Cependant jusqu'à nos jours, aucune protection relative du sexe féminin vis-à-vis du paludisme grave n'a pu être démontrée.
- ❖ La tranche d'âge la plus représentée est celle des 15-20 ans (67 %) avec une moyenne de $24,9 \pm 10,5$ ans. Cette moyenne est proche de celle de **SEVEROV M.** et *al* [83] qui trouvaient une moyenne de 26,1 ans au cours d'une étude sur l'épidémiologie du paludisme grave en Guinée. De même,

ANGEL G. et *al* [2], dans une étude sur le paludisme grave à Dakar, trouvaient une moyenne de 24 ± 15 ans.

Cependant, **KOUAME K.** et *al* [56] trouvaient une moyenne de 42 ans supérieure à la Notre. De même que **GAUZERE B.** [39] qui retrouvait une moyenne de $40,4 \pm 11$ ans dans une étude effectuée à l'île de la Réunion.

Ces résultats nous amènent à constater que la paludisme grave de l'adulte peut être aussi fréquent que celui de l'enfant en zone d'endémie saisonnière.

Cela pourrait être expliquée , selon **SIMON F.** et *al* [81] et **SAVEL J.** [80], par :

- Une chimioprophylaxie de plus en plus abandonnée
- L'apparition de souches plasmodiales chloroquinorésistantes voire polychimiorésistantes
- La baisse de l'immunité relative observée fréquemment chez les sujets expatriés, vivants pendant plusieurs années dans un pays indemne de paludisme et récemment transplantés en zone d'endémie palustre
- L'urbanisation progressive des régions d'Afrique. En effet dans les grandes agglomérations, les piqûres infectantes d'anophèles sont moins nombreuses, en conséquence le niveau de l'immunité acquise est plus bas [83]. Dans ces circonstances, certains accès palustres prennent le caractère d'une extrême gravité
- La majorité de nos patients provient de la zone 3 (banlieue dakaroise). C'est un milieu à faible niveau d'urbanisation, généralement peuplé d'habitants à

faible niveau socio-économique. Selon **CARME B.** [14], des facteurs de nature socio-économique comme les mauvaises conditions de logement, la promiscuité, le faible niveau d'éducation, peu propices à une prévention et un traitement approprié, prédisposent à l'infection et constituent un risque de morbidité palustre global, quel que soit le contexte épidémiologique. De même, **BAUDON D.** et *al* [9] soulignent que la partie périphérique des villes s'accroît souvent anarchiquement donnant un « patchwork géographique » avec alternance d'habitations de terrain vague, de zones cultivées, de jardins maraîchers. Les gîtes anophéliens s'y développent et sont productifs, avec comme conséquence, une transmission du paludisme.

Cependant, **SEVEROV M.** et *al* [83], dans une étude sur l'épidémiologie du paludisme grave à Conakry, ont retrouvé plus de cas de paludisme grave dans les quartiers les plus fortement urbanisés. Et dans notre étude 19,6 % de nos patients proviennent de la zone 1 (le plateau, Fann – Résidence, les Sicaps, les HLM, le Point – E et Fenêtre –Mermoz) qui est une zone fortement urbanisée, réunissant des conditions beaucoup moins favorables au maintien permanent de populations d'anophèles, la transmission y est plus instable, ce qui rend compte d'un certain nombre de formes graves.

→ **Données cliniques**

- ❖ Il est ressorti de notre analyse que le délai moyen d'hospitalisation est de 5,5 jours. La majorité de nos patients (63,4%) consultent dans les 5 premiers jours d'évolution de la maladie. Ce court délai peut être expliqué par le caractère aigu, neurologique et dramatique de l'affection qui impose une hospitalisation et un traitement en urgence. **MOYEN G.** et *al* [64] avaient retrouvé dans leur étude un délai moyen de 6 jours proche du notre, tandis que **KOUAME K.** et *al* [56] retrouvaient, eux, un délai moyen de 2,3 jours. Il faut cependant remarquer que chez 41 de nos patients (36,6 %), le délai

d'hospitalisation a été supérieur à 6 jours. Ce long délai serait dû aux multiples consultations effectuées dans différents échelons de la pyramide sanitaire sénégalaise, allant des Postes de Santé aux Centres de Santé, en passant parfois chez des médecins privés et tradipraticiens. Il peut être lié en partie au retard dans la mise en route d'un traitement antipalustre adéquat et bien codifié, ce qui complique le plus souvent un accès palustre simple, en accès pernicieux.

- ❖ 75 % de nos patients étaient fébriles à l'entrée avec une température moyenne de 38° 4 C. Un seul de nos patients était hypothermique (0,9 %). **TALANI P.** et *al* [85] trouvaient à Brazzaville que la fièvre était présente dans 85,8 % des cas, tandis que **TCHOKOTEU P.** et *al* [87], dans une étude sur le neuropaludisme de l'enfant à Yaoundé, avaient 72,2 % de patients fébriles.

De même **SEVEROV M.** et *al* [83] retrouvaient 90,7 % de patients fébriles avec une température moyenne de 39° 4 C + ou - 0,9° C.

Cette hyperthermie peut être expliquée au point de vue physiopathologique par l'activation en cascade des cytokines par les toxines malariales. En effet, le rôle du TNF dans la physiopathologie de la fièvre est le mieux connu puisque la molécule est, avec les interleukines 1 et 6, l'un des « pyrogènes endogènes » les plus actifs et son injection expérimentale à l'homme pouvait induire une hyperthermie [75 - 94].

- ❖ Les troubles de la conscience sont les manifestations cliniques les plus fréquentes du paludisme grave dans notre étude avec 68,75 % des cas. Parmi les troubles de la conscience, l'obnubilation est la plus fréquemment rencontrée avec 46,4 % contre 17,9 % pour les comas stade II et 9,7 % pour les comas stade III.

Ces résultats concordent chez la plupart des auteurs, ainsi :

- **NIYONGABO** et *al* [67], au Burundi, avaient dans leur étude 100 % de comateux, dont 48,4 % de coma stade I, contre 41,9 % de coma stade II et 9,7 % pour les comas stade III.
- **SENE I.** [82], dans une thèse faite au service des Maladies Infectieuses sur le paludisme en général, trouvait chez ses patients 49,74 % de comateux à des degrés divers : 36,45 % de coma stade I, contre 11,82 % de coma stade II et 1,4 % de coma stade III.
- **RAOBIJAONA H.** et *al* [74], dans une étude sur le paludisme grave de l'enfant à Madagascar, avaient dénombré 25 % de coma stade I contre 16,7 % de comas vrai.

Ceci nous autorise à retenir que le paludisme grave revêt à des proportions peu élevées, une altération sévère de la conscience.

Ces troubles de la conscience doivent motiver une prise en charge rapide du malade car ils signent la souffrance cérébrale provoquée par la séquestration des *plasmodiums* dans les capillaires cérébraux.

- ❖ Les convulsions ont été retrouvées dans l'ordre de 23,2 %. Ces résultats sont proches de ceux obtenus par **SANOU I.** et *al* [79] qui ont retrouvés les convulsions dans l'ordre de 21,4 %. **NIYONGABO T.** et *al* [67] retrouvait 22,7 % de cas de convulsions.

Cependant, la plupart des auteurs concluent, d'une manière générale, que les convulsions sont plus rencontrées dans l'accès pernicieux de l'enfant. Ainsi **KABORE** [79], dans des études réalisées chez l'enfant à l'hôpital d'Enfants Albert Royer de Dakar retrouvait 78 % de cas de convulsions. De même que **TCHOKOTEU P.** [87], dans une étude sur le neuropaludisme de l'enfant au Cameroun, retrouvait 91,7 % de cas de convulsions.

- ❖ L'anémie et l'ictère ont été retrouvées dans des proportions relativement élevées, de l'ordre de 26,8 % et 30,35 % respectivement. Ces résultats sont retrouvés dans des proportions variées chez différents auteurs.

Ainsi :

- **NIYONGABO** et *al* [67], au Burundi, retrouvaient 9,5 % de cas d'anémie (inférieur au notre) et 35,5 % pour l'ictère (proche du notre).
- **MOYEN G.** et *al* [64] retrouvaient, quant à eux, 33,5 % d'anémie et 11,8 % pour l'ictère.
- **SANOU** [79] retrouvait l'anémie dans 15,4 % des cas.

Cette prévalence, relativement importante, de l'anémie dans les cas de paludisme serait due à la destruction des hématies parasitées par *plasmodium falciparum* et à l'interférence de plusieurs autres facteurs. L'hypothèse d'une anémie chronique associées à des infestations successives (mal traitées ou résistantes au traitement usuel, notamment à la chloroquine) avec des charges parasitaires de moins en moins importantes nous semble plus probable (paludisme – infection) [90]. Ceci n'exclut pas l'interférence éventuelle d'autres facteurs parasitaires (parasitose intestinale) et alimentaires.

- ❖ La détresse respiratoire a été retrouvée dans l'ordre de 9,8 % dans notre étude. Ces résultats sont proches de ceux retrouvés par **RAOBIJAONA** et *al* [74], à Madagascar, qui ont retrouvé la détresse respiratoire dans l'ordre de 14,5 % ; de même que **NIYONGABO** et *al* [67] qui retrouvaient la détresse respiratoire dans 12,9 % des cas. Cependant, **KOUAME** et *al* [56], à Abidjan, retrouvaient cette détresse respiratoire

dans l'ordre de 30,3 %, ce qui est supérieur au notre. Dans notre étude, la détresse respiratoire est un facteur de mauvais pronostic. Elle serait en rapport avec un œdème interstitiel faisant intervenir une altération de la membrane alvéolocapillaire de pathogénie discutée [75-94].

- ❖ L'hépatomégalie et la splénomégalie ont été retrouvées, également, dans 0,9 % des cas. Elles n'ont pas toujours été recherchées et précisées dans les différents dossiers colligés et ce malgré leur intérêt dans la surveillance et le pronostic du paludisme grave.
- ❖ Le collapsus cardiovasculaire a été retrouvé dans 2,7 % et les hémorragies dans 3,6 % des cas. Ces résultats sont assez proches de ceux de **SANOU et al** [79] qui retrouvaient 4,2 % de cas d'hémorragie et 2,1 % de cas de collapsus. Ces deux signes ne sont pas facteurs de mauvais pronostic dans notre étude.
- ❖ L'abolition des ROT (10,7 %) n'a pas toujours été recherchée dans notre étude. Ceci nous amène à insister sur la nécessité de bien les rechercher chez tout patient hospitalisé pour paludisme grave car il est d'un intérêt important pour le pronostic du paludisme grave.

→ **Données paracliniques**

Des données paracliniques telles que le dosage du pH sanguin, des bicarbonates et des facteurs de la coagulation n'a pu être effectué, faute d'équipements de laboratoire adéquats. C'est pourquoi dans notre étude nous n'avons pas observé de cas d'acidose plasmatique.

- ❖ La densité parasitaire moyenne est de $61\ 606 \pm 123664$ parasites / mm^3 dans notre étude avec des extrêmes allant de 4 à 656 796 parasites / mm^3 ,

ce qui est relativement élevé. La majorité de nos patients soit 72,3 % ont une densité parasitaire inférieure à 62 000 parasites / mm³. cependant, nous avons remarqué que le paludisme grave n'est pas forcément lié à une parasitémie périphérique élevée. Il n'est pas possible d'établir une corrélation significative entre la valeur de la densité parasitaire et la paludisme grave. C'est la conclusion à laquelle ont abouti la plupart des auteurs.

KABORE [53], en milieu pédiatrique à Dakar, notait que l'expression clinique des cas de paludisme était la même que les parasitémies soient fortes > 50 000 ou faible < 1 000 parasites / µl.

NIYONGABO [67], au Burundi, trouvait une densité parasitaire moyenne de 11 917 parasites / µl avec des extrêmes allant de 16 à 380 423 parasites / µl. Il aboutissait aux mêmes conclusions en ne trouvant pas de corrélation significative entre la densité parasitaire et la symptomatologie de l'accès palustre.

TOUZE et al [90], dans une étude sur le rôle de la densité parasitaire dans l'expression du paludisme à *plasmodium falciparum*, montraient l'absence de relation significative entre la parasitémie et les symptômes cliniques du paludisme grave, mais faisaient intervenir d'autres facteurs d'ordre immunitaire et même raciaux. La profondeur des troubles de la conscience n'est pas corrélée à la valeur de la densité parasitaire.

Nous avons cependant trouvé une corrélation entre densité parasitaire élevée et évolution défavorable. En effet, nous avons observé une létalité plus élevée en cas de forte parasitémie, > 62 000 parasites / mm³ soit 32,25 % contre une létalité de 13,5 % lorsque la parasitémie était < 62 000 parasites / mm³. ces résultats sont corroborés par certains auteurs tels **NIYONGABO** [67], au Burundi, qui notait dans notre étude que les cas de décès étaient associés à une forte parasitémie périphérique > à 250 000 parasites / mm³.

De même, **KOUAME** [56], à Abidjan, concluaient que l'hyperparasitémie est associée à une létalité plus forte. **FAYE** et *al* [33], en milieu pédiatrique à Dakar, aboutissaient aux mêmes conclusions.

Ainsi, il existerait une corrélation entre la valeur de la parasitémie périphérique et le pronostic. Mais cela ne fait pas l'unanimité chez tous les auteurs.

- ❖ Le taux d'hémoglobine a été déterminé pour 50 patients sur 112 (44,7%) dans notre étude avec un taux moyen de $9,082 \pm 2,02$ g/dl et des extrêmes allant de 4 à 14 g/dl. Seuls 3 patients ont présenté une anémie sévère (taux d'hémoglobine < à 6 g/dl) ayant nécessité une transfusion. L'anémie est fréquemment retrouvée dans la paludisme grave et cela est confirmé par plusieurs auteurs :
 - **KOUAME** [56] retrouvait un taux d'hémoglobine moyen de 10,3 g/dl dans son étude, taux proche du notre.
 - **SANOU** [79] retrouvait dans son étude un taux d'hémoglobine moyen de 7,6 g/dl avec des extrêmes allant de 0,6 g/dl à 13,8 g/dl, encore plus bas que le notre.
 - **TCHOKOTEU** [86], au Cameroun, retrouvait un taux d'hémoglobine moyen de 8,7 g/dl, proche du notre.

Ceci montre que l'anémie est fréquemment associée au paludisme grave surtout chez l'enfant. Elle est multifactorielle, résultant à la fois de la destruction des globules rouges (parasités ou non) et de la diminution de leur production, mais aussi d'origine parentielle.

Un taux d'hémoglobine bas semble influencer la mortalité. En effet dans notre étude, la létalité est de 8 % lorsque le taux d'hémoglobine est < à 9 g/dl ; par contre aucun cas de décès n'a été enregistré lorsque ce taux d'hémoglobine est > 9. Ces résultats sont confirmés par certains auteurs dont **NIYONGABO** [67] et **SANOU** [79] qui ont montrés dans leurs études que l'anémie avec un taux d'hémoglobine < à 7, dans le paludisme grave, était associée à un pronostic péjoratif.

❖ La glycémie a été déterminée chez 70 patientssur 112 (62,5%) avec un taux moyen de $1,042 \pm 0,6$ g/l et des extrêmes allant de 0,38 à 5,94 g/dl. Nous avons retrouvé dans notre étude 6 cas d'hypoglycémie sévère (glycémie < 0,4 g/dl) soit 12%. L'hypoglycémie est fréquemment associée au paludisme grave ainsi que l'ont montrés plusieurs auteurs, bien que dans des propositions très variables.

ROBLIN et *al* [76] avaient retrouvé dans leur série, à Lomé, 32,4 % de cas d'hypoglycémie sévère, ce qui est supérieur au résultat que nous avons trouvé.

RAOBIJAONA [74] et **SANOU** [79] rapportaient respectivement 2,1 % et 10,3 % de cas d'hypoglycémie dans leurs études. Elle serait due à une consommation importante du glucose par le parasite mais également aux perfusions de quinine qui présentent, parmi leurs effets indésirables, une hypoglycémie. Elle est corrigée par l'administration du sérum glucosé.

L'existence d'une hypoglycémie a été associée à un mauvais pronostic dans notre étude. En effet, la létalité est de 12 % en cas de glycémie comprise entre 0,38 et 1 g/dl contre 3,4 % lorsque la glycémie est supérieure à 1 g/dl. **RAOBIJAONA** [74] et **SANOU** [79] avaient abouti aux mêmes conclusions, de même que **ROBLIN** et *al* [76] qui constataient une mortalité accrue, dans le groupe de patients ayant fait une hypoglycémie.

❖ La créatininémie a été déterminée chez 72 patients sur 112 soit 64,3% avec un taux moyen de $13,9 \pm 12,2$ mg/l et des extrêmes allant de 5,36 à 92,52 mg/l. nous avons retrouvé dans notre étude 15 cas d'insuffisance rénale aiguë soit 20,8 % (créatininemie > 30 mg/l). Elle a été facteur de mauvais pronostic dans notre étude car associée à une létalité de 14,3 % contre 5,2 % lorsqu'elle était normale. Ceci ne corrobore pas les résultats de certains auteurs [67-74-56] chez qui l'insuffisance rénale n'a pas constitué un facteur de mauvais pronostic. Sa pathologie, discutée, semble multi factorielle faisant intervenir : cyto-adhérence, état de choc, hémolyse et rhabdomyolyse [31].

→ Données évolutives

❖ Concernant les complications, 11,6 % de nos patients ont présenté des complications. Il est ressorti de notre analyse que les infections sont les complications les plus fréquemment associées au paludisme grave avec 6,25 % des cas. Ces résultats sont similaires à ceux de **KOUAME et al** [56] qui ont retrouvés dans leurs études des complications dans l'ordre de 29 % ou les infections nosocomiales étaient prédominantes. De même, **GAUZERE** [39], à l'île de la Réunion, notait une plus grande fréquence de complications infectieuses dans l'ordre de 17,7 %. Ces infections sont liées aux actes de réanimation (sonde urinaire, catcher intraveineux...) mais aussi à l'encombrement bronchique qui entraîne une accumulation de sérosités au niveau des bronches, lesquelles diffusent secondairement dans le parenchyme pulmonaire pour aboutir à des pneumopathies de surinfection.

Il faut noter également l'action immunosuppressive spécifique du *Plasmodium falciparum* [75].

❖ La durée moyenne d'hospitalisation est de $5,9 \pm 4,3$ jours avec des extrêmes allant de 1 à 32 jours. Ces résultats sont proches de ceux obtenus dans d'autres études.

KETCHIOZO et al [55] avaient une durée moyenne d'hospitalisation de 5,5 jours avec des extrêmes de 3 et 13 jours. Pour **TCHOKOTEU et al** [87], la durée moyenne est de 6 jours.

❖ La létalité globale due au paludisme grave est de 19 % dans notre étude. Les taux obtenus par les différents auteurs ne sont pas concordants, mais restent assez élevés à des degrés divers.

- **GAUZERE** [39], dans une étude sur la paludisme grave à l'île de la Réunion, trouvait un taux de létalité global de 35,5 % supérieur au notre.

- **RAOBIJAONA** [74] retrouvait à Madagascar un taux de létalité global de 14,58 %
- **NIYONGABO** [67] au Burundi retrouvait un taux de létalité global de 18 %
- **TCHOKOTEU** [87] au Cameroun avait un taux de létalité de 5,6 %, inférieur aux autres taux..

La mortalité pour cause de paludisme grave peut être réduite par une éventuelle consultation et un traitement antipalustre adéquat et suffisant. Il serait donc très judicieux et utile d'amener les agents de santé des structures moins spécialisées à savoir reconnaître et orienter à temps toute suspicion d'accès grave vers les services qui pourront assurer une prise en charge diagnostique et thérapeutique correcte.

❖ Pronostic : dans notre étude, trois critères gardent un risque mortel plus élevé à savoir le coma profond, l'hypoglycémie et la détresse respiratoire, en accord avec d'autres résultats de la littérature [56-11-39]. Trois autres manifestations sont à relever de façon particulière car associées à un risque mortel relativement élevé : l'hyperparasitémie, l'insuffisance rénale et l'anémie.

→ Coût moyen direct de la maladie

Le coût moyen direct de la maladie calculé sur la base des coûts moyens par poste et par malade est de 37 516,4 F CFA (57,19 euros). Ce coût est supérieur à celui retrouvé par **KEITA et al** [54], dans une étude sur les aspects cliniques et le coût de la prise en charge du paludisme grave au Mali, ils estimaient ce coût à 21 049 F CFA. Mais il est inférieur à celui retrouvé par **FAYE et al** [34], à Dakar, qui l'estimaient à 45 963 F CFA.

Cette différence s'explique par le fait que nous n'avons pas pu tenir compte de tous les postes dans notre étude comme la charge en soins infirmiers.

Ce coût fait ressortir la part importante des examens complémentaires dans les dépenses engagées pour le traitement d'un cas de paludisme grave. Il correspond plus à une description de coût qu'à une évaluation économique.

Cet indicateur a donc le mérite de renseigner sur les flux financiers mis en œuvre à l'occasion d'une prise en charge des cas de paludisme grave et doit amener à développer des stratégies de minimisation des coûts.

V. CONCLUSION

ET

RECOMMANDATIONS

Le paludisme est l'une des maladies endémo-endémiques les plus répandues dans le monde, surtout dans les pays tropicaux.

Chaque année, plus de 300 millions de nouveaux cas apparaissent et plus de 2 millions de personnes en meurent.

Neuf cas sur dix concernent la région africaine où 1 million de décès sont enregistrés chaque année. En dehors du coût humain important, le paludisme affecte l'économie en réduisant le PIB, entrave la scolarité des enfants et le développement social. Il est considéré comme une cause de pauvreté.

Dans notre pays, où la pénurie des ressources financières frappe de nombreux foyers, la prise en charge d'un cas de paludisme grave est souvent compromise par le coût lié à cette maladie.

Les objectifs de cette étude étaient les suivants :

- Décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutifs du paludisme grave en milieu hospitalier
- Evaluer le coût lié à la prise en charge d'un cas de paludisme grave en milieu hospitalier
- Formuler des recommandations pour une meilleure prise en charge des malades atteints de paludisme grave.

Pour atteindre ces objectifs, nous avons colligé, dans une étude rétrospective, les dossiers de 112 cas de paludisme grave hospitalisés à la clinique

des Maladies Infectieuses du CHU de Fann du 01 Janvier 2001 au 31 Décembre 2002.

Ont été inclus dans ce travail, tous les cas de paludisme grave selon la définition nouvelle de l’O.M.S (2000) quel que soit l’âge et le sexe.

Ont été exclus :

- Les cas de paludisme grave confirmés associés à d’autres affections pouvant expliquer la symptomatologie clinique.
- Les cas de suspicion de paludisme grave avec goutte épaisse négative.

Pour le calcul des coûts, nous avons considéré le coût moyen direct d’un cas de paludisme grave, c’est à dire celui de la pharmacie, des examens paracliniques et de l’hébergement hospitalier.

Les prix des médicaments pris en compte dans l’étude sont ceux qui sont pratiqués dans le cadre de l’Initiative de Bamako (I.B), d’accès aux médicaments essentiels, sous forme de génériques, définis dans chaque pays.

Nous avons obtenu les résultats suivants :

→ **Au plan épidémiologique**

- ❖ La majorité des cas de paludisme grave est observée en fin d’hivernage et en post-hivernage. C’est ainsi que les pics épidémiques se situent aux mois d’octobre, novembre et décembre représentant plus de 60 % des cas.
- ❖ Concernant le sexe, la prédominance est masculine avec 65,2 % des cas et un sex ratio de 1,8.
- ❖ La tranche d’âge la plus représentée est celle de 15 – 20 ans (67 % des cas) avec une moyenne de $24,9 \pm 10,5$ ans et des extrêmes allant de 04 à 57 ans.

- ❖ Près de la moitié de nos patients est originaire de la banlieue Dakaroise (47,32 % des cas). C'est une zone tampon, entre la capitale et le reste du Sénégal, dont le niveau d'assainissement est médiocre.
- ❖ Près du tiers de nos patients n'a aucune profession soit 28,6% des cas.
- ❖ 33,9 % des patients ont reçu un traitement antipalustre avant leur admission à l'hôpital, essentiellement à base de sels de quinine (86,9 % des cas).

→ **Au plan clinique**

- ❖ le délai moyen d'hospitalisation est de $5,5 \pm 4,7$ jours avec des extrêmes allant de 1 à 23 jours. 63,4 % des patients consultent dans les cinq premiers jours d'évolution de la maladie.
- ❖ Trois malades sur quatre sont fébriles. La température moyenne est de $38^{\circ} 4 \pm 1,1^{\circ}$ C avec des extrêmes allant de $35^{\circ} 6$ C à $40^{\circ} 9$ C. Un seul cas d'hypothermie (0,9 %) est retrouvé.
- ❖ Concernant les signes physiques :
 - L'anémie et l'ictère sont retrouvées respectivement dans 26,8 % et 30,35 % des cas.
 - La détresse respiratoire est observée dans 9,8 % des cas
 - Les signes méningés sont signalés dans 23,2 % des cas
 - L'hépatomégalie et la splénomégalie sont présents dans 0,9 % des cas.
 - Le collapsus cardiovasculaire est retrouvé dans 2,7 % des cas
 - Les hémorragies sont mentionnées dans 3,6 % des observations
 - Une abolition du réflexe rotulien est observé dans 10,7% des cas
- ❖ Concernant les signes neurologiques :

- Les convulsions ont été observées dans 23,2 % des cas
- Les troubles de la conscience sont retrouvés dans 68,7% des cas. Ils sont dominés par l'obnubilation (46,4 % des cas), puis les comas stade II (17,9 % des cas) et enfin les comas stade III (0,9 % des cas).

Tous ces signes du paludisme grave sont classiquement décrits par tous les auteurs.

→ **Au plan paraclinique**

- ❖ La densité parasitaire moyenne est de $61\ 605,8 \pm 123\ 664$ parasites/mm³ avec des extrêmes allant de 4 à 656 796 parasites / mm³.

La majorité de nos patients ont une densité parasitaire inférieure à 62 000 parasites/mm³ (72,3 %).

Nous n'avons pas retrouvé de corrélation entre la densité parasitaire et les signes cliniques de gravité du paludisme grave. Cependant, une densité parasitaire élevée (supérieure à 62 000 parasites/mm³) s'est révélée être facteur de mauvais pronostic.

- ❖ Le taux d'hémoglobine a été déterminé chez 50 patients sur 112 soit 44,7%. Le taux moyen d'hémoglobine a été de 9,08 g/dl \pm 2,02 g/dl avec des extrêmes allant de 4 à 14 g/dl.. Une anémie sévère (taux d'hémoglobine inférieur à 6 g/dl) a été retrouvée dans 6 % des cas.

❖ La glycémie a été déterminée chez 70 patients sur 112 soit 62,5%. Le taux moyen de glycémie a été de 1,04 g/l \pm 0,6 g/l avec des extrêmes allant de 0,38 à 5,94 g/dl. Une hypoglycémie sévère (glycémie <0,4g/l) a été retrouvée dans 12% des cas.

❖ La créatininémie a été déterminée pour 72 patients sur 112 soit 64,3%. Le taux moyen de la créatininémie a été de 13,9 mg/l \pm 12,2 mg/l avec des extrêmes allant de 5,3 à 92,5 mg/l. Une insuffisance rénale aiguë (créatininémie > 30 mg/l) a été retrouvée dans 20,8 % des cas.

→ **Au plan évolutif**

- ❖ Les complications sont retrouvées chez 11,6 % de nos malades. Parmi celle-ci, les complications infectieuses sont les plus fréquemment associées au paludisme grave avec 6,25 % des cas.
- ❖ La durée moyenne d'hospitalisation est de $5,9 \pm 4,3$ jours avec des extrêmes allant de 1 à 32 jours.
- ❖ La létalité globale due au paludisme grave est de 19 % dans notre étude.

Nous avons retrouvé dans notre étude trois critères qui présentent un risque mortel plus élevé :

- Le coma profond (Stade III)
- L'hypoglycémie sévère
- L'insuffisance rénale aiguë

→ **Au plan coût moyen direct de la maladie**

- ❖ Le coût a été calculé sur la base des coûts moyens par poste et par malade. C'est ainsi que :
 - Les examens complémentaires sont estimés à 19 000 F CFA (28,97 euros) en moyenne par malade. Le patient ne paye que 5 000 F CFA (7,62 euros) et le reste est supporté par l'hôpital soit 14 000 F CFA (21,34 euros).
 - Le traitement est évalué à 12 516,4 F CFA (19,08 euros) en moyenne par malade.
 - L'hébergement revient à 6 000 F CFA (9,15 euros) en moyenne par malade.

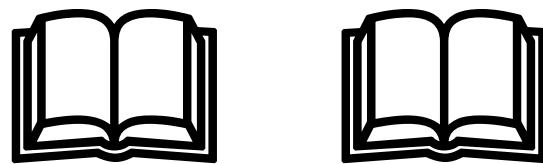
Ainsi, le coût moyen direct d'un cas de paludisme grave est revenu à 37 516,4 F CFA (57,19 euros). Le patient contribue à hauteur de 23 516,4 F CFA

(35,85 euros) soit 62,7% et le reste est supporté par l'hôpital soit 37,3% (14 000 F CFA).

Ce coût fait ressortir la part importante des examens complémentaires dans les dépenses engagées pour le traitement d'un cas de paludisme grave.

A la lecture de ces résultats, nous formulons les recommandations suivantes :

- Promouvoir et encourager le recyclage du personnel de santé pour la prise en charge clinique et thérapeutique, précoce et correcte, à tous les niveaux de la pyramide sanitaire, des cas de paludisme.
- Confirmer par le laboratoire toute suspicion de paludisme dans les structures sanitaires disposant d'un laboratoire.
- Développer des programmes d'éducation à l'endroit des populations pour la prévention du paludisme par le biais d'I.E.C (Information-Education-Communication).
- Promouvoir la lutte antivectorielle en insistant sur l'hygiène et l'assainissement du milieu par la participation communautaire.
- Développer et évaluer de nouvelles stratégies curatives du paludisme.
- Promouvoir les matériaux imprégnés d'insecticides (moustiquaires, rideaux, etc....)
- Traiter précocement les accès simples de paludisme avec des combinaisons antipaludiques efficaces et non plus par une monothérapie.



BIBLIOGRAPHIE

1 - AMBROISE Thomas, P.

Traitemen t du paludisme : prévenir les résistances par les associations d'antipaludiques.

Med Trop, 2000, **60** (3) : 219 – 22

2 - ANGEL, G, NDIAYE, M, GUERRE BERTHELOT, P, DIATTA, B, SARTHOU, J, L, et SEIGNOT, P.

Facteurs pronostiques du paludisme grave. Résultats préliminaires.

Med Trop, 1995, **55** (35) : 46.

3 – APPIT

Paludisme

In: APPIT, Ed. E. Pilly. Montmorency : 2 M 2, 1996. pp 427 – 34

4 – ASSIMADI, J, K, GBADOE, A, D, AGBODJAN, D, O, AYEWADA, K, GOEMAKUE, E, KUSIAKU, K, et al.

Traitemen t du paludisme de l'enfant africain par les sels de quinine : comparaison d'un schéma avec dose de charge à un schéma classique sans dose de charge.

Arch Pediatr, 2002, **9** (6) : 587 – 94.

5 – AUBERT, F, et GUITTARD, P.

Le Paludisme

L'essentiel médical de poche. 2^{ème} édition. Paris : édition marketing / Ellipse, 1995. pp 495 – 8.

6 – BANERJEE, A, et LAGUARDERE, B.

Prévention du paludisme.

Arch Pediatr, 2001, **8** (25) : 275 – 7

7 – BARENES, H, KAILOU, D, PUSSARD, E, MUNJAKAZI, J, M, FERNAN, M, SHEROUAT, M, et al.

Administration intra rectale de la quinine : un traitement précoce du paludisme grave de l'enfant ?

Cahier santé, 2001, **11** : 145 – 53.

8 – BASCO, L, et RINGWALD, P.

Chimiorésistance du paludisme : problème de la définition et de l'approche technique.

Santé (Montrouge), 2000, **10** (1) : 47 – 50.

9 – BAUDON, D, MARTET, G, et LOUIS, F, J.

En Afrique, le paludisme urbain est le paludisme de demain [Tribune].

Med trop, 1996, **56** : 323 – 5.

10 – BERSENIAK, A, CLAVERANNE, J, P, et DURU, G.

Dictionnaire Commenté d'économie de la santé.

Abrégés de Médecine, 1996. 296 p.

11 - BROUH , Y, KOUAME, K, E, et BOUA, N.

Valeur pronostique des critères de l'O.M.S définissant le paludisme grave chez les expatriés traités dans une unité de soins intensifs en Côte d'Ivoire [lettre]

Med Trop, 2002, **62** (5) : 564.

12 – CAMUS, D, DUTOIT, E, et DELHAES, L.

Place des nouvelles associations dans la prophylaxie et le traitement du paludisme.

Lettre Infectiologue, 2002, **17** (4) : 114 – 9

13 – CAMUS, D, SLOMMIANNY, C, et SAVEL, J.

Biologie de *Plasmodium*

Encycl Med Chir Mal Infect. Paris : Elsievier, 1997. 8 – 507 – A – 10, 7 p.

14 – CARME, B.

Facteurs de gravité du paludisme en Afrique sub-saharienne. Aspects épidémiologiques.

Med Mal Infect, 1995, **25** : 815 – 22.

15 – CARME, B.

Gravité et mortalité palustre selon l'environnement géographique et humain.

Med Mal Infect, 1997, **27** : 528 – 32

16 – CARME, B

Le paludisme à *Plasmodium falciparum* en milieu urbain des régions à forte endémicité d'Afrique noire. Gravité potentielle et mesures préventives.

Bull Soc Path Ex, 1993, **86** : 394 – 8.

17 – CHAPPUIS, F, et LOUTAN, L.

Nouveaux médicaments et traitement du paludisme.

Med Hyg, 2000, **58** (2301) : 1112 – 6

18 - CHIPPAUX, J, P, MASSOUGBODJI, A, BOULARD, J, C, AKOGBETO, M, HAZOUME, F, SADELER, B, C, et al.

Morbidité et mortalité chez l'enfant en milieu urbain lagunaire.

Bull Soc Path Ex, 1991, **5** : 936- 7

19 – CHOBILI, M, FARGIER, J, J, DIENG, P, N, MASSOUGBODJI, A, TOURE, S, Y, LOUIS, F, J, et al.

Prise en charge en réanimation de l'accès palustre sévère de l'adulte et de l'enfant.

Med Trop, 1995, **55** (45) : 95 – 6

20 – COOSEMANS, M.

Typologie du paludisme en Afrique Tropicale

Med Trop, 1995, **55** (45) : 113 – 20

21 – CREESE, A, et PARKER, D.

Analyse des coûts dans les soins de santé primaires.

Génève : OMS, 1955.

22 – CREESE, A, PARKER, D, et KADDAR, M.

Analyse des coûts des programmes de soins de santé primaires.

Paris : Centre International de l'enfance, 1992.

23 – DANIS, M.

Paludisme

Paris : Ellipse, 1991. 237 p.

24- DELANAYE, P, NKOGHE, D, et DEMONTY, J.

La malaria: du diagnostic au traitement curatif.

Rev Med Liège, 2000, **55** (6) : 510-5

**25 - DIALLO, S, KONATE, L, NDIR, O, DIENG, T, DIENG, Y, BAH, I, B,
et al.**

Le paludisme dans le district sanitaire centre de Dakar (Sénégal). Données entomologiques, parasitologiques et cliniques [synthèse].
Cahiers Santé, 2000, **10** : 221-9.

26 – DIALLO, S, NDIR, O, FAYE, O, DIOP, B, M, DIENG, Y, BAH, I, B, et al.

Le paludisme dans le district sanitaire sud de Dakar (Sénégal). Parasitémie et accès paludéens.

Bull Soc Path Ex, 1998, **91** (3) : 208 – 13

27 – DIENG, P, M.

Paludisme grave de l'adulte en pathologie infectieuse : aspects épidémiologiques, cliniques et paracliniques à propos de 198 cas colligés à la clinique des Maladies Infectieuses Ibrahima Diop Mar du CHU de FANN de Dakar.

Thèse, Med, Dakar 1998 ; n° 41.

28 – DIOUF, L, M.

Représentation ,Interprétation et recours thérapeutiques des manifestations cliniques du paludisme grave à Dakar.

Thèse, Med, Dakar, 1999 ; n° 29.

29 – DOUCOUR, A.

Évaluation de la qualité de la prise en charge clinique paraclinique et thérapeutique du paludisme grave à la clinique des Maladies Infectieuses du CHU de FANN de Dakar de 1997 à 1999.

Thèse, Med, Dakar, 2001 ; n° 54.

30 – DUCRET, J, P, PONCHON, D, CHARPENTIER, J, C, et BRUN, P.

Africa – Quinn : résultats d'une étude pragmatique sur le diagnostic de l'accès palustre simple et son traitement par la quinine en Afrique Francophone.

Med Trop, 2001, **61** (1) : 21 – 6.

31 – DUVIC, C, RABAR, D, DIDELOT, F, et 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 – 70

32 – FALL, I, S, BA, F, K, M, GNING, S, B, NDOYE, S, DIOP, I, et WADE, B.

Prophylaxie du paludisme dans les armées : l'expérience du Sénégal [Congrès]

Méd Trop, 2001, **61** (1) : 83 – 6.

33 – FAYE, O, CORREA, J, CAMARA, B, DIENG, Y, GAYE, O, BAH, I, B, et al.

Létalité palustre en milieu pédiatrique Dakarois

Etude des facteurs de risque.

Méd Trop, 1998, **4** : 361 – 4.

34 - FAYE, O, NDAO, O, CAMARA, B, SOUMARE, M, DIENG, T, BAH, I, B, et al.

Prise en charge du paludisme grave de l'enfant dans un pays en développement.

Elaboration d'un protocole d'évaluation médico-économique [économie].

Med Trop, 1999, **59** (3) : 283-6.

35 – FOUCault, C, DELMONT, J, et BROUQUI, P

Paludisme.

Rev Prat, 2002, **52** (9) : 1009 – 15

36 – GACHOT, B, BRUNEEL, F, et BEHR, C.

Paludisme grave : urgence infectieuse de l'adulte.

Rev Prat, 2001, **51** (6) : 638 – 42

37 – GACHOT, B, et PAYS, J, F.

Accès palustre simple : paludisme.

Med Ther, 2002, **8** (3) : 115 – 23.

38 - GACHOT, B, et RINGWALD, P.

Paludisme pernicieux

Rev Prat, 1998, **48** :273-8.

39 – GAUZERE, B, A.

Traitemennt du paludisme grave à *Plasmodium falciparum (Pf)* chez l'adulte en milieu de réanimation à l'île de la Réunion et proposition de prise en charge.

Rev SAMU, 2003, pp 58 – 62.

40 - GAYE, F, S.

Evaluation medico-économique de la prise en charge des cas de paludisme grave au niveau de l'hôpital d'enfants Albert Royer.

Thèse, pharm, Dakar, 2000 ; n° 60.

41 - GAYE, O, BABOU, I, FAYE, O, FALL, A, MOLEZ, J, F, BAH, I, B, et al.

Morbidité palustre et efficacité thérapeutique des antipaludéens. Etude menée dans la région de Dakar.

Med Trop, 1993, **53** (4) : 479 – 85.

42 – GAZIN, P.

Le paludisme en Afrique au sud du Sahara : comparaison entre les milieux urbains et ruraux [synthèse].

Cahiers santé, 1991, **1** : 33 – 8

43 – GENETET, A, FELDMAN, C, et RIOU, S

Paludisme : le péril tropical.

Impact Med Hebdo, 1999, **450** : 6 - 14

44 – GENTILLINI, M.

Paludisme.

Médecine Tropicale. 5^{ème} édition. Paris : Flammarion, 1993. pp 91 – 122.

45 - GENTON, B, et D'ACREMONT, V.

Malaria sévère : multitude d'études mais peu de certitudes [mise au point].

Med Hyg, 2000, **58** (2301) : 1112-6

46 – GILLES, H, M

Vade-mécum pour la prise en charge du paludisme grave et compliqué.

Génève : Organisation Mondiale de la Santé, 1991. 56p.

47 – GODEAU, P, HERSON, S, et PIETTE, J, C.

Le paludisme.

Traité de Médecine. 3^{ème} édition. Paris : Flammarion médecine – sciences, 1996.

pp 1663 – 8.

48 – GOUJON, C.

Aspects pédiatriques de la prévention et du traitement du paludisme [mise au point].

Med hyg, 2000, **58** (2301) : 1117 – 20.

49 – GUIQUEMDE, T, R, DABIRE, E, COULIBALY, C, O, PARE, J, et KAM, L, K

Etude de la mortalité palustre dans le service de pédiatrie de l'hôpital de Ouagadougou (Burkina Faso).

Bull Soc Path Ex, 1991, **84** : 338 – 9.

50 - HOGARTH, J.

Vocabulaire de la santé publique.

Copenhague : Bureau régional de l'Europe, O.M.S, 1997, **56** : 271 p.

51 – IMBERT, P, et GENDREL, D.

Traitements du paludisme chez l'enfant : paludisme grave.

Med Trop, 2002, **62** : 657 – 64.

52 - IMBERT, P, et GENDREL, D

Traitements du paludisme.

Arch Pediatr, 2001, **8** (25) : 272 – 4.

53 – KABORE, N.

Contribution à l'étude du paludisme grave chez l'enfant à Dakar à propos de 76 cas.

Thèse, Pharm, Dakar, 1993 ; n° 14.

54 – KEITA, M, CISSE, MB, POUDIOUGOU, B, TRAORE, A, MINTA, D, SYLLA, M, et al.

Les formes neurologiques et anémiques du paludisme : aspects cliniques évolutifs et coût de la prise en charge [communication].

Med Trop, 2002, **62** (3) : 311.

55 – KETCHIOZO, P, TCHOKOTEU, P, F, et MBEDE, J.

Le paludisme cérébral de l'enfant. Une étude de 11 cas de bon pronostic au CHU de Yaoundé, Cameroun.

Bull Soc Path Ex, 1995, **88** : 240 – 3

56 - KOUAME, K, BROUH, Y, SORO, L, BISSAGNENE, E, EHOLIE, S, et AMONKOUA, A.

Paludisme grave chez les expatriés en réanimation à Abidjan.

Ann Fr Anesth Réanim, 2002, **21** : 359-64.

57 – LEFAIT, J, F, et LEFAIT- ROBIN, R.

Le paludisme au centre médical de la mission française de coopération.

Med Trop, 1998, **58** (1) : 98 – 102.

58 – LESPRIT, P.

Prévention du paludisme.

Med Ther, 2002, **8** (3) : 108 – 14.

59 – MALVY, D, DJOSSOU, F, RECEVEUR, M, et LEBRAS, M.

Plasmodes-malaria : formes cliniques, diagnostic.

Encycl Med Chir Mal Infect. Paris : Elsevier, 2000. 8 – 507 – A – 20, 16 p.

60 – MALVY, D, DJOSSOU, F, RECEVEUR, M, et LEBRAS, M.

Plasmodes : traitement et prévention.

Encycl Med Chir Mal Infect. Paris : Elsevier, 2000. 8 – 507 – A – 25, 17 p.

61 - MINISTERE DE LA SANTE

Réforme hospitalière. Présentation lois et décrets.

Direction des établissements de santé du ministère de la santé, 1999. 49 p.

62 - MONTANARI, R, M, BANGALI, A, M, TALUKDER, K, R, BAQUI, A, MAHESWARY, N, P, GOSH, A, et al.

Three case definitions of malaria and their effect on diagnosis, treatment and surveillance in cox's Bazar district, Bangladesh.

Bull WH O, 2001, **79** (7) : 648 – 59.

63 – MOUCHET, J, CARNEVALE, P, COOSEMANS, M,

FONTENILLE, D, RAVAONJANAHARY, C, RICHARD, A, et al.

Typologie du paludisme en Afrique.

64 - MOYEN, G, NZIGOULA, S, MOWANDZA, NDINGA, J, C, NKOUA, J, L, MPEMBA, A, B, et FOURCADE, V.

Le paludisme de l'enfant dans un service de pédiatrie à Brazzaville à propos de 1073 observations.

Med Afr Noire, 1993, 40 (3) : 177 – 81.

65 - NDIAYE , A.

Analyse de la pertinence de la tarification des prestations fournies au laboratoire de biochimie de l'hôpital Aristide Le Dantec.

Thèse, Pharm, Dakar,2000 ; n° 53.

66 – NICOLAS, X, NICOLAS, F, GORGE, O, PERRET, J, L, et TOUZE, J, E.

Paludisme chez les expatriés en Afrique : 154 Observations. Problèmes cliniques et difficultés thérapeutiques.

Presse Médicale, 1997, 26 (4) : 158 – 60.

67 – NIYONGABO, T, NDAYIRAGITE, A, DELORON, P, AUBRY, P, NDARUGIRIRE, F, MUMIRWA, G, et al.

L'accès pernicieux palustre. A propos de 31 cas observés chez l'adulte africain.

Med Mal Infect, 1993, 23 : 59 – 63.

68 - NOZAIS, J, P.

Le paludisme.

In : NOZAIS, J, P, Ed. Endémies Tropicales majeures. CNED(Centre National d'Etudes et de Documentation), 1997. pp 45 – 87.

69 – ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE

L'utilisation des antipaludiques. Rapport d'une consultation informelle de l'O.M.S.

W.H.O, 2000. 155 p.

70 – PATENNOTTE, A, DUPPUY, O, PEYRON, F, DEOLME, H, et FLECHAIRE, A.

Antibiotiques et paludisme. Revue de la littérature.

Med Mal Infect, 1995, **25** : 970-5.

71 – PERIGNON, J, L, et DRUILHE, P.

Données récentes sur la physiopathologie et état actuel du développement d'un vaccin : paludisme.

Med Ther, 2002, **8** (3) : 131 – 9

72 – PROGRAMME NATIONAL DE LUTTE CONTRE LE PALUDISME (P.N.L.P)

Directives nationales sur la politique du traitement antipaludique.

Ministère de la santé , de l'hygiène et de la prévention du Sénégal, 2003.72 p.

73 – PROGRAMME NATIONAL DE LUTTE CONTRE LE PALUDISME (P.N.L.P)

Atelier national de consensus sur la politique de traitement antipaludique au sénégal.

Ministère de la santé, de l'hygiène et de la prévention du Sénégal, 2003.71 p.

74 – RAOBIJAONA, H, RANDRIANOTAHINA, C, et RAZANAMPARANY, M.

Le paludisme grave de l'enfant observé au service de pédiatrie du centre hospitalier de Befelatanana à Antananarivo.

Arch Inst Pasteur Madagascar, 2000, **66** (1 & 2) : 23 – 5.

75 – RINGWALD, P.

Physiopathologie de l'accès pernicieux.

Med Trop, 1995, **55** : 19-22

76 – ROBLIN, X, LEBRAS, J, et COULANCES, P.

Hypoglycémies sévères au cours d'accès pernicieux à *Plasmodium falciparum* traité par la quinine (étude sur 110 cas)

Bull Soc Path Ex, 1989, **82** : 476 – 81.

77 - ROGIER, C, HENRY, M, C, et SPIEGEL, A.

Diagnostic des accès palustres en zone d'endémie : bases théoriques et implications pratiques.

Med Trop 2001, **61** (1) : 27 – 46.

78 – SAISSY, J, M.

L'accès palustre en réanimation : paludisme.

Med Ther, 2002, **8** (3) : 124 – 30.

79- SANOU, I, PARE, J, TRAORE, S, MODIANO, D, KAM, K, L, KABORE, J, et al.

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

Cahiers Santé, 1997, **7** : 13-7

80 – SAVEL, J.

Conclusion paludisme 2000 : synthèse et perspectives.

Ann Pharm Fr, 2001, **59** (2) : 105 – 7.

81 – SIMON, F, et LAVARDE, V.

Paludisme : épidémiologie, étiologie, physiopathologie, diagnostic, évolution, traitement, principes de la prévention individuelle.

82 - SENE, I.

Le paludisme : aspects épidémiologiques, cliniques et parasitologiques à propos de 238 dossiers colligés à la clinique des Maladies Infectieuses du C.H.U de Fann, à Dakar.

Thèse, Méd, Dakar, 1990 ; n° 59.

83 - SEVEROV, M, V, COMOLET, T, MAGASSOUBA, N, MARLY, B, et DIALLO, A, A, S.

Epidémiologie du paludisme grave chez l'adulte à Conakry (Guinée) : implications pour la stratification et le contrôle.

Med Afr Noire, 2000, **47** (2) :67-71.

84 - STEFFEN, R.

Prévention du paludisme : Aujourd'hui et demain. Recommandations nationales et internationales.

Med Hyg, 2000, **58** (2301) : 1121 – 2.

85 – TALANI, P, SAMBA, G, et MOYEN, G.

Prise en charge des fièvres de l'enfant dans le cadre de la lutte contre le paludisme – maladie à Brazzaville.

Bull Soc Path Ex, 2002, **95** (2) : 47 – 9.

86 – TCHOKOTEU, P, F, BITCHONG - EKONO, C, TIETCHE, F, TAPKO, J, B, SAMEEKOBO, A, DOUALA – MOUTENG, V, et al.

Les formes graves du paludisme de l'enfant dans un service de pédiatrie générale à Yaoundé, Cameroun.

Bull Soc Path Ex, 1999, **93** (3) : 153 – 6.

87 - TCHOKOTEU, P, F, POKA, D, SAMEEKOBO, A, NGOGANG, J, KAGO, I, TIETCHE, F, et al.

Le neuropaludisme de l'enfant au Cameroun. Aspects cliniques, paracliniques et évolutifs.

Ann Soc Belge Med Trop, 1994, **74** : 193 – 202.

88 – TOPIN, F, CHAUDIER, B, RUBY, F, LEUSSIER, J, J, LEMAITRE, X, et HOVETTE, P.

Etude rétrospective de 110 cas de paludisme à l'hôpital d'instruction des Armées de Laveran, Marseille.

Med Trop, 2002, **62** (3) : 312.

89 – TOUZE, J, E, et CHARMOT, G.

Le paludisme à *Plasmodium falciparum* : situation actuelle et perspectives [Avant - propos].

Cahiers Santé, 1993, **3** : 217 – 9.

90 - TOUZE, J, E, CHAUDET, H, BOURGEADE, A, FAUGERE, B, HOVETTE, P, AUBRY, P, et al.

Aspects cliniques actuels et rôles de la densité parasitaire dans l'expression du paludisme à *Plasmodium falciparum*.

Bull Soc Path Ex, 1989, **82** : 476 – 81.

91 – TOUZE, J, E, et GRAS, C.

Les traitements adjuvants de l'accès pernicieux palustre.

Med Trop, 1995, **55** (45) : 116.

92 - TOUZE, J, E, et LAROCHE, R.

Symposium International sur le paludisme [Symposium].

Bull Soc Path Ex, 1991, **84** : 403 – 5.

93 – WALLACE, P.

Les antimalariques : situation actuelle et perspectives [Synthèse].

Cahiers Santé, 1993, **3** : 302 – 7.

94 – WARELL, D, A.

Pathophysiologie du paludisme grave [Synthèse].

Cahiers Santé, 1993, **3** : 276 – 9

95 – WERY, M.

Les caractères du genre *Plasmodium*.

Protozoologie médicale. Bruxelles : Deboeck & Larcier S.A, 1995. pp 137 – 47.

96 - WERY, M.

Les *Plasmodiums* parasites de l'homme, paludisme ou malaria.

Protozoologie médicale. Bruxelles : Deboeck & Larcier S.A, 1995. pp 149 – 78.

97 – WHITE, N, J, et BREMAN, J, G.

Paludisme et babebiose.

In : ISSELBACHER, K, J, BRAUNWALD, E, WILSON, J, D, MARTIN, J, B, FAUCI, A, S, KASPER, D, L, Eds.

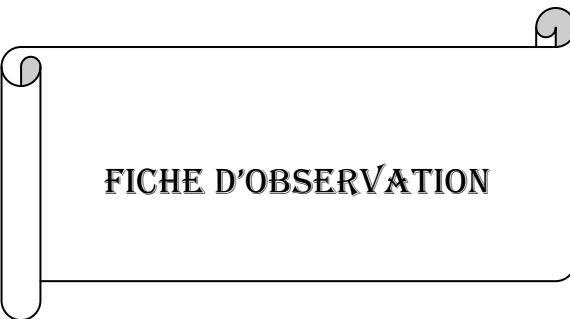
Harrison : Médecine Interne : 13^{ème} édition. Milan : Mc Graw Hill, 1995. pp 887 – 96.

98 – ZOGUEREN, D, D, et DELMONT, J.

Les médicaments antipaludiques et leur mode d'emploi en milieu africain.

Santé (Montrouge), 2000, **10** (6) : 425 – 33.

ANNEXES



I - Caractéristiques de base

Age : # ## # ans

Sexe : # 1 = Masculin 2 = Féminin

Profession : # 1 = S I 2 = S II 3 = S III

Statut matrimonial : # 4 = sans profession 5 = np
 1 = marié 2 = célibataire 3 = veuf
 4 = divorcé

Entrée : # # / # # / # #

Sortie : # # / # # / # #

Délai d'hospitalisation : # #

Durée d'hospitalisation : # # #

Origine : # 1 = zone urbaine 2 = zone suburbaine 3 = zone rurale

Traitements reçus : # 1 = oui 2 = non 3 = np

Type de traitement : # 1 = sels de quinine 2 = chloroquine 3 = autre

Durée du traitement : # #

Tare : # 1 = présente 2 = absente 3 = np

Type tare : # 1 = insuffisance cardiaque 2 = HTA 3 = diabète

4 = insuffisance rénale 5 = goutte 6 = adénome prostate

7 = association de tares 8 = obésité

Pathologie associée : # 1 = présente 2 = absente 3 = np

Type pathologie associée : # 1 = infection urinaire 2 = pneumopathie

3 = cancer 4 = autre

II - Clinique

Température (degrés / celsius) :	# # #		
Pouls (pulsations / minutes) :	# # #		
T A maximale (mm Hg) :	# # #		
T A minimale (mm Hg) :	# # #		
Taille (cm) :	# # #		
Poids (kg) :	# # #		
F. R (mouvements par minute) :	# #		
Fièvre :	#	1 = présent	2 = absent
Hypothermie :	#	1 = présent	2 = absent
Pâleur des muqueuses :	#	1 = présent	2 = absent
Ictère :	#	1 = présent	2 = absent
Convulsions :	#	1 = présent	2 = absent
Prostration :	#	1 = présent	2 = absent
Etat de conscience :	#	1 = obnubilation	2 = coma II
3 = coma III 4 = coma IV			
Glasgow :	#	1 = sup. 9	2 = inf. 9
R O T :	#	1 = présents	2 = absents
Collapsus :	#	1 = présent	2 = absent
Splénomégalie :	#	1 = présent	2 = absent
Hépatomégalie :	#	1 = présent	2 = absent
Hémoglobinurie :	#	1 = présent	2 = absent
Hémorragie :	#	1 = présent	2 = absent
Agitation :	#	1 = présent	2 = absent
Dyspnée	#	1 = présent	2 = absent
Raideur nuque	#	1 = présent	2 = absent
Kernig	#	1 = présent	2 = absent
Brudzinski	#	1 = présent	2 = absent
Hypoglycémie	#	1 = présent	2 = absent
Insuffisance rénale	#	1 = présent	2 = absent

III - Paraclinique

G E :	#	1 = positif	2 = négatif
Densité parasitaire :		# # # # #	
Nombre G E :		# #	
Coût G E :		# # # # # #	
G R :		# # # # # # #	
G B :		# # # # # # #	
H B :		# # # # #	
H T :		# # #	
Nombre N F S :		# #	
Coût N F S :		# # # # #	
Glycémie :		# # # #	
Nombre glycémie :		# #	
Coût glycémie :		# # # #	
A L A T :		# # #. # #	
A S A T :		# # #. # #	
P A L :		# # #. #	
Biluribine totale :		# # #. #	
Nombre bilan hépatique :		# #	
Coût bilan hépatique :		# # # #	
Créatininémie :		# #. # #	
Nombre créatininémie :		# #	
Coût créatininémie :		# # # #	

IV – Traitement

Quinine	#	1 = oui	2 = non
Nombre ampoules quinine	# #		
Coût ampoules quinine	# # # #		

S G I	#	1 = oui	2 = non
Nombre S G I	# #		
Coût S G I	# # # # #		
Autres solutés	#	1 = oui	2 = non
Nombre solutés	# #		
Coût soluté	# # #		
Autre antipaludéen	#	1 = oui	2 = non
Nombre antipaludéen	# #		
Coût antipaludéen	# # #		
Adjuvant	#	1 = oui	2 = non
Coût adjuvant	# # #		
Perfuseur	#	1 = oui	2 = non
Coût perfuseur	# # #		
Coût total	# # # # #		

V - Evolution

Complications	#	1 = oui	2 = non
Type complication	#	1 = infection	2 = escarres 3 = phlébite
4 = embolie	5 = décompensation tare	6 = dépression	7 = autre

VI – Pronostic

Pronostic	#	1 = guérison	2 = décès 3 = transfert
-----------	---	--------------	-------------------------

Légende :

S. I = secteur primaire

S. II = secteur secondaire

S. III = secteur tertiaire

N. P = non précisé

G. E = goutte épaisse

G. R = globule rouge

G. B = globule blanc

H. B = hémoglobine

H T = hématocrite

N F S = Numération Formule Sanguine

S G I = Serum Glucosé Isotonique

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail.

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

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

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

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