

# Sommaire

	Page
1 <sup>ère</sup> partie : Introduction	25
2 <sup>e</sup> partie : Rappels	27
1. Généralités	27
2. L'agent vecteur	27
3. Cycle de développement du Plasmodium falciparum	28
4. Cycle de développement des autres espèces plasmodiales	30
5. Répartition géographique du Plasmodium falciparum	31
6. Rappels cliniques	33
7. Diagnostic biologique	45
3 <sup>e</sup> partie : Méthodologie	52
4 <sup>e</sup> partie : Résultats	54
1. Morbidité et mortalité	55
2. Répartition par âge	62
3. Variation de la moyenne d'âge	65
4. Répartition par sexe	66
5. Provenance des patients	67
6. Etude des antécédents	69
7. Notion de traitement anti-palustre préalable	73
8. Etude de la chimioprophylaxie anti-palustre	75
9. Durée des symptômes avant l'hospitalisation	78
10. Etude clinique	82
a. Tous les signes cliniques	82
b. Les signes de gravité	83
c. Répartition par âge du neuropaludisme et de l'anémie sévère	88
d. L'influence du nombre de signes de gravité	90

	Page
e. Les autres signes et symptômes	91
f. La fièvre	96
g. Le coma	99
h. Les convulsions	105
i. L'anémie sévère	109
j. Les troubles digestifs	113
k. Le syndrome de détresse respiratoire	116
11. Etude de la mortalité	117
12. Les séquelles neurologiques	123
<b>5<sup>e</sup> partie : Commentaires et discussions</b>	<b>126</b>
1. Epidémiologie	126
a. Morbidité et mortalité proportionnelle	126
b. Létalité	128
c. Répartition par âge et par sexe	129
d. La provenance des malades	131
e. Etude des antécédents	131
f. La chimioprophylaxie anti-palustre	133
g. La notion de traitement anti-palustre préalable	134
h. Durée des symptômes avant l'hospitalisation	134
2. Etude clinique	135
a. Tous les signes cliniques	135
b. Les signes de gravité	138
c. L'âge des malades selon la forme clinique	140
d. L'influence du nombre de signes de gravité	141
e. Les autres signes et symptômes	141
f. La fièvre	143
g. Le coma	144
h. Les convulsions	145
i. L'anémie sévère	146
j. Le syndrome de détresse respiratoire	147
k. Les troubles digestifs	148
3. Evolution	149
a. Durée d'hospitalisation	149
b. Etude de la mortalité	149
c. Les séquelles neurologiques	153

	Page
6 <sup>e</sup> partie : Conclusion	155
Annexes	158
Bibliographie	166

# Table des illustrations

	Page
<b>Tableau 1</b> - Place de l'anophèle dans la famille des culicidés [15]	27
<b>Tableau 2</b> – Les différentes étapes de la vie de l'anophèle	27
<b>Tableau 3</b> – Les différentes étapes du cycle du Plasmodium falciparum [15]	29
<b>Figure 4</b> - Cycle de développement du Plasmodium, agent du paludisme [64].	29
<b>Tableau 5</b> - Particularités des quatre (4) espèces plasmodiales dans leurs cycles de développement	30
<b>Figure 6</b> - Répartition géographique du Plasmodium falciparum selon sa chloroquino-résistance en Afrique [66].	31
<b>Tableau 7</b> – Les critères de gravité du paludisme définis par l'OMS.	32
<b>Tableau 8</b> - Evaluation de la profondeur du coma	34
<b>Tableau 9</b> - Différences entre accès graves à Plasmodium falciparum chez l'enfant et chez l'adulte.	37
<b>Tableau 10</b> - Les trois autres espèces plasmodiales et leurs manifestations cliniques	42
<b>Tableau 11</b> - Tableau récapitulatif de quatre (4) principales formes cliniques du paludisme de l'enfant.	43
<b>Figure 12</b> - Apparence d'une goutte épaisse et d'un frottis mince [65]	45
<b>Figure 13</b> - Aspect microscopique du Plasmodium falciparum [65]	46
<b>Figure 14</b> - Aspect microscopique du Plasmodium vivax	47
<b>Figure 15</b> - Aspect microscopique du Plasmodium ovale	48
<b>Figure 16</b> - Aspect microscopique du Plasmodium malariae	48
<b>Tableau 17</b> - Critères diagnostiques de chaque espèce plasmodiale à l'examen microscopique	49
<b>Tableau 18</b> - Nombre de cas de paludisme grave et nombre de malades hospitalisés dans le service de Pédiatrie du CHU Androva entre janvier 1992 et septembre 1997.	53
<b>Tableau 19</b> - Taux de morbidité et de mortalité du paludisme grave chez 150 enfants hospitalisés au CHU Androva de 1992 à 1997	54
<b>Figure 20</b> - Variations annuelles des taux de morbidité et de mortalité du paludisme grave chez 150 enfants hospitalisés au C H U Androva de 1992 à 1997.	54
<b>Figure 21</b> - Variation annuelle de l'incidence du paludisme grave, comparée au nombre d'admissions sur un 2 <sup>ème</sup> axe.	55
<b>Tableau 22</b> - Variations mensuelles du taux de morbidité et du taux de mortalité du paludisme grave chez 150 enfants hospitalisés au CHU Androva de 1992 à 1997.	56
<b>Figure 23</b> - Variation au cours de l'année du taux de mortalité et du taux de morbidité du paludisme grave chez 150 enfants hospitalisés au CHU Androva pendant la période 1992-1997.	56
<b>Figure 24</b> - Les dix (10) premières causes d'hospitalisation dans le Service de Pédiatrie du CHU Androva : répartition du nombre de cas entre le 1 <sup>er</sup> janvier 1992 et le 31 décembre 1997.	57
<b>Figure 25</b> - Les dix (10) premières causes de décès dans le Service de Pédiatrie du C H U Androva : répartition du nombre de décès	58

	Page
<b>Figure 26</b> - Variation mensuelle du taux de létalité du paludisme grave et de la moyenne d'âge correspondante, représentée sur un 2ème axe.	59
<b>Tableau et figure 27</b> - Répartition par tranches d'âge de 150 enfants atteints de paludisme grave admis au C H U Androva de 1992 à 1997.	60
<b>Tableau et figure 28</b> - Répartition par tranches d'âge du paludisme grave chez les enfants de moins de 5 ans admis au C H U Androva de 1992 à 1997.	61
<b>Tableau et figure 29</b> - Répartition des cas de paludisme grave par tranches d'âge chez les enfants de moins de 2 ans admis au C H U Androva de 1992 à 1997.	62
<b>Tableau et figure 30</b> - Variations mensuelle de la moyenne d'âge pendant la période 1992-1997 chez 150 enfants admis au C H U Androva pour paludisme grave	63
<b>Figure 31</b> - Répartition des 2 sexes chez 150 cas de paludisme grave admis dans le Service de Pédiatrie du C H U Androva de 1992 à 1997.	64
<b>Tableau 32</b> - Répartition des patients selon leur lieu de résidence	65
<b>Figure 33</b> - Répartition des enfants hospitalisés pour paludisme grave selon leurs quartiers de résidence dans la ville de Mahajanga	66
<b>Tableau et figure 34</b> - Répartition des antécédents de paludisme, de fièvre ou de convulsions chez 150 enfants atteints de paludisme grave hospitalisés au C H U Androva.	67
<b>Figure 35</b> - Nombre et pourcentage de décès selon les antécédents.	68
<b>Figure 36</b> - Pourcentage des cas de splénomégalie suivant les antécédents.	69
<b>Figure 37</b> - Les variétés de fièvre répartis selon les antécédents : nombre et proportion.	69
<b>Figure 38</b> - Nombre et proportion des cas de neuropaludisme selon les antécédents.	70
<b>Tableau et figure 39</b> - Répartition des malades selon le type traitement anti-palustre reçu au préalable.	71
<b>Figure 40</b> - Répartition des patients décédés selon le type de traitement anti-palustre reçu au préalable	71
<b>Figure 41</b> - Nombre et pourcentage du décès en fonction du type de traitement anti-palustre reçu au préalable.	72
<b>Figure 42</b> - La fréquence de la chimioprophylaxie anti-palustre	73
<b>Figure 43</b> - Incidence de l'usage de chimioprophylaxie chez 128 enfants atteints de paludisme grave.	73
<b>Figure 44</b> - Pourcentage et nombre de décès en fonction de l'usage de chimioprophylaxie.	74
<b>Figure 45</b> - Fréquence du neuropaludisme selon l'existence de chimioprophylaxie.	74
<b>Figure 46</b> - Fréquence du neuropaludisme en fonction de l'usage de prophylaxie.	75
<b>Tableau et figure 47</b> - Fréquence de l'anémie sévère en fonction de l'usage de chimioprophylaxie	75
<b>Tableau 48</b> - Répartition des malades et des cas de décès en fonction de la précocité de la prise en charge.	76
<b>Figure 49</b> - Répartition des malades selon la précocité de la prise en charge.	76
<b>Figure 50</b> - Taux de létalité en fonction de la précocité de la prise en charge.	77
<b>Tableau 51</b> - Fréquence des deux principales formes cliniques du paludisme grave (nombre et pourcentage) suivant la précocité de la prise en charge.	78
<b>Figure 52</b> - Nombre et pourcentage du neuropaludisme selon la précocité de la prise en charge.	78
<b>Figure 53</b> - Nombre et pourcentage de l'anémie sévère selon la précocité de la prise en charge	79

	Page
<b>Tableau 54</b> - Les différents signes ou symptômes retrouvés au cours du paludisme grave chez 150 enfants hospitalisés au C H U Androva	80
<b>Tableau 55</b> - Répartition des signes digestifs et respiratoires selon leur période d'apparition.	81
<b>Tableau 55 bis</b> – Répartition des infections de la sphère O R L selon leur période d'apparition	81
<b>Tableau 56</b> - Répartition des formes graves du paludisme (classées dans un ordre de fréquence décroissant)	81
<b>Figure 57</b> - Représentation statistique des différentes formes graves du paludisme grave chez 150 enfants hospitalisés au C H U Androva de 1992 à 1997.	82
<b>Figure 58</b> - Variation du nombre de décès retrouvé sur chaque forme grave du paludisme, avec leurs fréquences représentées sur un 2 <sup>ème</sup> axe dans un ordre décroissant.	83
<b>Figure 59</b> - Variation du taux de létalité sur chaque forme grave du paludisme, avec leurs fréquences représentées sur un 2 <sup>ème</sup> axe dans un ordre décroissant.	84
<b>Figure 60</b> - Répartition des décès sur chaque forme grave du paludisme, avec le taux de létalité correspondant présenté sur un 2 <sup>ème</sup> axe.	85
<b>Figure 61</b> - Moyennes d'âge des deux principales manifestations du paludisme grave, obtenues sur 150 cas admis dans le Service de Pédiatrie du C H U Androva de 1992 à 1997.	86
<b>Tableau et figure 62</b> - Répartition par tranches d'âge des deux principales formes du paludisme grave : nombre et pourcentage (parenthèses).	87
<b>Tableau 63</b> - Modification du taux de létalité selon le nombre de signes de gravité.	88
<b>Figure 64</b> - Comparaison sur deux axes des modifications du nombre de patients et du taux de létalité en fonction du nombre de signes de gravité.	88
<b>Tableau 65</b> - Tableau synoptique des signes cliniques.	89
<b>Figure 66</b> - Représentation schématique du nombre de décès et du taux de létalité sur différentes manifestations cliniques rencontrées au cours du paludisme grave, présentées dans un ordre de fréquence décroissant.	90
<b>Figure 67</b> - Variation du nombre de décès retrouvé sur les manifestations cliniques rencontrées au cours du paludisme grave, présentées sur un 2 <sup>ème</sup> axe dans un ordre de fréquence décroissant.	91
<b>Figure 68</b> - Variation du taux de létalité en fonction des manifestations cliniques rencontrées au cours du paludisme grave présentées sur un 2 <sup>ème</sup> axe dans un ordre de fréquence décroissant	92
<b>Figure 69</b> - Variation du taux de létalité en fonction du nombre de décès retrouvé sur les manifestations cliniques rencontrées au cours du paludisme grave, présenté sur un 2 <sup>ème</sup> axe dans un ordre de fréquence décroissant.	93
<b>Tableau 70</b> - Répartition des malades, des décès et des principales manifestations cliniques du paludisme grave selon la présence ou non de fièvre à l'admission.	94
<b>Figure 71</b> - Proportion des cas de fièvre.	94
<b>Figure 72</b> - Taux de guérison en fonction de la présence de fièvre à l'admission	95
<b>Figure 73</b> - Fréquence du neuropaludisme en fonction de la présence de fièvre à l'admission	95
<b>Figure 74</b> - Fréquence de l'anémie sévère en fonction de la présence de fièvre à l'admission	96

	Page
<b>Figure 75</b> - Fréquence des troubles digestifs en fonction de la présence de fièvre à l'admission	96
<b>Figure 76</b> - Proportion des cas de coma chez 150 enfants atteints de paludisme grave admis au C H U Androva.	97
<b>Figure 77</b> - Répartition des malades selon la profondeur du coma.	97
<b>Figure 78</b> - Proportion du nombre de décès selon la profondeur du coma.	98
<b>Tableau 79</b> - Répartition des malades selon la durée et la profondeur du coma	98
<b>Figure 80</b> - Répartition des enfants atteints de paludisme grave réveillés selon la durée et la profondeur du coma.	99
<b>Figure 81</b> - Répartition des enfants décédés de paludisme grave selon la durée et la profondeur du coma.	100
<b>Figure 82</b> - Répartition des malades selon la durée du coma.	101
<b>Figure 83</b> - Proportion des malades décédés en fonction de la durée du coma	102
<b>Figure 84</b> - Proportion des cas de convulsions chez 150 enfants atteints de paludisme grave hospitalisés au C H U Androva.	103
<b>Tableau 85</b> - Répartition des cas de convulsions en fonction du pic thermique maximal vu sur la feuille de température.	104
<b>Figure 86</b> - Répartition des patients selon le pic thermique maximal vu sur la feuille de température.	104
<b>Figure 87</b> - Proportion des cas convulsions en fonction du pic thermique maximal mesurée en degré Celcius.	105
<b>Tableau 88</b> - Répartition des convulsions selon le nombre de crises.	106
<b>Tableau et figure 89</b> - Répartition des cas de convulsions en fonction du coma.	106
<b>Figure 90</b> - Proportion des cas d'anémie sévère chez 150 enfants admis au C H U Androva pour paludisme grave.	107
<b>Tableau et figure 91</b> - Répartition des cas d'anémie sévère suivant la date du début des symptômes	108
<b>Figure 92</b> - Nombre et pourcentage des cas d'anémie sévère selon la précocité de l'hospitalisation.	109
<b>Tableau et figure 93</b> - Répartition des cas de détresse respiratoire (nombre et pourcentage) en fonction de la présence ou non d'anémie sévère.	110
<b>Figure 94</b> - Proportion des patients présentant des signes digestifs chez 150 enfants atteints de paludisme grave.	111
<b>Tableau et figure 95</b> - Répartition des signes digestifs recueillis séparément puis en association chez 150 enfants atteints de paludisme grave.	112
<b>Tableau 96</b> - Répartition de l'anémie sévère et du neuropaludisme en fonction des signes digestifs.	113
<b>Figure 97</b> - Nombre et pourcentage de décès en fonction des troubles digestifs.	113
<b>Figure 98</b> - Répartition des troubles digestifs sur les 2 principales formes graves du paludisme	113
<b>Figure 99</b> - Représentation du nombre de cas de détresse respiratoire et de la totalité des patients.	114
<b>Tableau 100</b> - Répartition des manifestations cliniques en fonction de la présence de détresse respiratoire.	114
<b>Tableau 101</b> - La durée moyenne de l'évolution fatale	115
<b>Tableau 102</b> - Répartition du nombre de décès sur les tranches d'âge.	115

	Page
<b>Figure 103</b> - Variation du taux de létalité et du nombre de décès sur les tranches d'âge.	115
<b>Tableau 104</b> - Répartition du nombre de décès par tranches d'âge chez les enfants de moins de 5 ans.	116
<b>Figure 105</b> - Variation du taux de létalité et du nombre de décès sur les tranches d'âge chez les patients de moins de 5 ans.	116
<b>Tableau 106</b> - Présentation de tous les signes cliniques retrouvés sur les 24 enfants décédés de paludisme grave, ainsi que leur nombre total retrouvé sur les 150 cas de paludisme grave	117
<b>Figure 107</b> - Fréquence des signes cliniques récoltés sur 24 enfants décédés de paludisme graves (en ordre décroissant)	118
<b>Figure 108</b> - Taux de létalité correspondant à la présence chaque signe clinique, indiquant le degré du risque de décès	119
<b>Figure 109</b> - Représentation du risque de décès lié à chaque signe clinique, ainsi que la fréquence de ce dernier parmi les cas de décès.	120
<b>Tableau 110</b> - Liste des patients présentant des séquelles neurologiques.	121
<b>Tableau 111</b> - Moyenne d'âge de quelques groupes de malades comparées à l'ensemble des patients.	121
<b>Tableau 112</b> - Durée et profondeur du coma chez 10 patients présentant des séquelles neurologiques du paludisme grave.	122
<b>Figure 113</b> - Répartition des cas de séquelles selon la profondeur de leur coma, comparés sur 2 axes.	122
<b>Figure 114</b> - Proportion des cas de séquelles neurologiques selon la profondeur du coma chez les malades réveillés.	123
<b>Figure 115</b> - Répartition des cas de séquelles selon la durée du coma.	123
<b>Figure 116</b> - Aspect d'une fièvre intermittente tierce sur une feuille de température.	159
<b>Figure 117</b> - Aspect d'une fièvre intermittente quarte sur une feuille de température.	160
<b>Figure 118</b> - Aspect d'une fièvre oscillante sur une feuille de température.	161
<b>Figure 119</b> - Aspect d'une fièvre en plateau sur une feuille de température.	162
<b>Figure 120</b> - Aspect d'une fièvre rémittente sur une feuille de température.	163

# Sigles et abréviations

C C H	Crises convulsives hyperthermiques
C H U	Centre Hospitalier Universitaire
C S B	Centre de Santé de Base
Hb	Hémoglobine
Hte	Hématocrite
IM	Intra-musculaire
IR	Intra rectale
IV	Intra-veineuse
j	Jour
j1, j2...	Premier jour, deuxième jour,...
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
P.	Plasmodium
S G H	Serum glucosé hypertonique

## **1<sup>ère</sup> partie : Introduction**

Le paludisme reste encore un problème de Santé publique, car il sévit à l'état endémique dans plusieurs pays qui abritent 40 % de la population mondiale [4,5,15,20,60]. On estime que 100 000 000 à 500 000 000 de personnes par an souffrent du paludisme, dont 80 % vivent en Afrique sub-saharienne et Madagascar [1,2,7-10].

La forme grave du paludisme entraîne le décès de 1 000 000 à 2 000 000 de personnes chaque année en Afrique sub-saharienne et Madagascar [3,5,7-13].

Cependant, le paludisme est encore plus grave chez l'enfant, étant donné qu'il représente 90 % des décès dus à cette maladie [5,8-14]. Ceci s'explique par l'existence d'une immunité naturelle contre le paludisme qui ne s'acquiert qu'autour de l'âge de 5 ans, c'est-à-dire après plusieurs années d'infestations continue dans une région d'endémie palustre.

Les conditions climatiques et socio-économiques confèrent à la région de Mahajanga un caractère d'endémicité palustre [1,3,7,16]. Dans une telle région, l'enfant est la principale cible du paludisme en général et des formes graves en particulier [1,6,9,14-16].

La valorisation de la prise en charge médicale du paludisme figure parmi les nouvelles mesures préconisées par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) pour réduire de façon significative sa mortalité. Elle consiste à poser un diagnostic précoce et correct, à partir des signes cliniques et biologiques, pour instituer un traitement approprié. Elle doit impliquer, non seulement les Centres de Santé de Base (CSB), mais si possible chaque foyer périphérique de la communauté [1,6,16-25]. En effet, les manifestations cliniques du paludisme sont plus difficiles à reconnaître chez l'enfant que chez l'adulte [8].

Dans la présente étude, nous allons observer rétrospectivement 150 enfants atteints de paludisme grave, pris en charge par le service de Pédiatrie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Androva de Mahajanga. Nous analyserons les aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs de la maladie, dans le but de découvrir les difficultés qui se posent pour reconnaître de

façon précoce le paludisme grave chez l'enfant. Par la suite, nous allons essayer de trouver des signes cliniques qui indiquent un mauvais pronostic.

## 2<sup>e</sup> partie : Rappels

### 1- Généralités

Le paludisme grave est une maladie parasitaire due à un protozoaire de l'espèce « *falciparum* », appartenant au genre « *Plasmodium* », dénommé *Plasmodium falciparum*. C'est l'agent pathogène.

Il existe trois autres espèces plasmodiales : *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* et *Plasmodium ovale*. Ils sont aussi responsables du paludisme, mais pas dans sa forme grave.

Le *Plasmodium falciparum* est transmis à l'homme (« hôte ») par un insecte, l'anophèle femelle (« agent vecteur »).

Chez l'hôte et chez le vecteur, le parasite effectue des cycles respectivement asexué et sexué.

L'immunité naturelle contre le paludisme est labile et relative. On parle plutôt de « prémunition », au cours de laquelle on constate l'absence de manifestations cliniques majeures, malgré la présence de parasites dans le sang. Cet état de prémunition, acquise progressivement au bout de 2 à 5 années d'infestation, va disparaître en 12-24 mois d'absence d'infestations.

### 2- L'agent vecteur

C'est un moustique femelle du genre anophèle (seule la femelle est hématophage). L'anophèle femelle est fortement anthropophile : elle pique l'homme surtout le soir et la nuit. A cette occasion, elle avale, puis transmet les germes pathogènes. Il existe plusieurs espèces d'anophèles qui ne sont pas toutes vectrices du paludisme.

**Tableau 1 - Place de l'anophèle dans la famille des culicidés : [15]**

ORDRE	FAMILLE	SOUS-FAMILLE	GENRES
Diptera	Culicidae	Anophelinae : 3 genres	Anopheles, Chagasia, Bironella
		Culicinae :33 genres	Aedes, Culex, Mansonia, Coquillettidia, Culiseta, Haemagogus, Psorophora, etc.
		Toxorhynchitinae :1 genre	Toxorhynchites

Les **Culicidae** regroupent l'ensemble des insectes connus sous le nom de moustiques [15].

La vie des moustiques passe par quatre (4) stades et deux (2) modes successifs [15]. Les trois premiers stades sont aquatiques, tandis que les adultes mènent une vie aérienne. Ainsi, la présence du moustique est conditionnée par l'eau, surtout lorsqu'elle est stagnante comme les marais, lacs et étangs [35]. Ces collections d'eau où vivent les larves de culicidés sont dénommées « gîtes larvaires ».

**Tableau 2 – Les différentes étapes de la vie de l'anophèle**

STADE DU DEVELOPPEMENT DE L'ANOPHELE	MODE DE VIE
Œuf	Aquatique
Larve	Aquatique
Nymphe	Aquatique
Adulte	Aérienne

### **3- Cycle du développement du Plasmodium falciparum [15,20,35,63]**

Le cycle de développement du Plasmodium falciparum comprend une phase de multiplication asexuée ou *schizogonie* qui se déroule chez l'Homme (hôte définitif), et une phase de multiplication sexuée ou *sporogonie* qui se déroule chez l'anophèle. (hôte intermédiaire)

#### **3-1- Chez l'homme: Phase de multiplication asexuée :**

Le Plasmodium falciparum vit à l'intérieur des hématies, se nourrissant d'hémoglobine.

Au cours de la piqûre, un moustique injecte les formes infectantes du parasite : les *sporozoïtes*.

Après leur inoculation dans le sang, les sporozoïtes atteignent rapidement le foie pour se multiplier dans les cellules hépatiques ou hépatocytes. Dans le foie, les parasites sont dénommés : *cryptozoïtes*. L'accumulation des cryptozoïtes dans les cellules hépatiques forme les *corps bleus*.

Les cryptozoïtes continuent à se multiplier dans les corps bleus, aboutissant à l'éclatement de l'hépatocyte. C'est le *stade pré-érythrocytaire* qui dure 6 jours pour l'espèce falciparum. Libérés ainsi, les parasites vont se déverser dans le sang. A ce stade, on les appelle: *mérozoïtes*.

Chaque mérozoïte va parasiter un globule rouge. En ce qui concerne l'hématie infectée, le mérozoïte se multiplie intensément pour former un *corps en rosace*. Cette multiplication aboutit à une hémolyse, libérant de nouveaux mérozoïtes qui vont envahir de nouvelles hématies. C'est le *stade érythrocytaire*. Le corps en rosace correspond à la forme âgée du parasite qu'on appelle également « schizonte ».

La succession des cycles érythrocytaires provoque les accès fébriles typiquement périodiques, concomitants à l'hémolyse et à la libération d'antigènes. La durée du cycle érythrocytaire correspond à la périodicité de la fièvre. C'est ainsi que le *Plasmodium falciparum*, dont la durée du cycle érythrocytaire est de 48 heures, occasionne une *fièvre intermittente tierce*.

Un fait très important qui distingue le *Plasmodium falciparum* des autres espèces est la migration des hématies infectées dans les capillaires des organes profonds (cœur, intestin grêle, foie, cerveau, rein) et ceux des tissus graisseux. Ceci, ajouté à une adhésivité accrue de ces hématies infectées est à l'origine de l'accès pernicieux. C'est ainsi qu'une hématie du sang périphérique ne contient que les formes jeunes du parasite (« *trophozoïtes* »)qui ne sont pas encore des corps en rosace.

### **3-2- Chez l'anophèle: phase de multiplication sexuée:**

Des mérozoïtes à potentialité sexuée se transforment en *gamétocytes*. Ces derniers ne peuvent plus suivre leur évolution dans l'organisme humain.

Les gamétocytes doivent être prélevés par l'anophèle femelle lors d'un repas sanguin. C'est ainsi que le cycle sexué ou *sporogonie* commence.

La maturation des gamétocytes s'effectue dans l'estomac de l'anophèle femelle. Après fécondation, les parasites vont donner successivement :

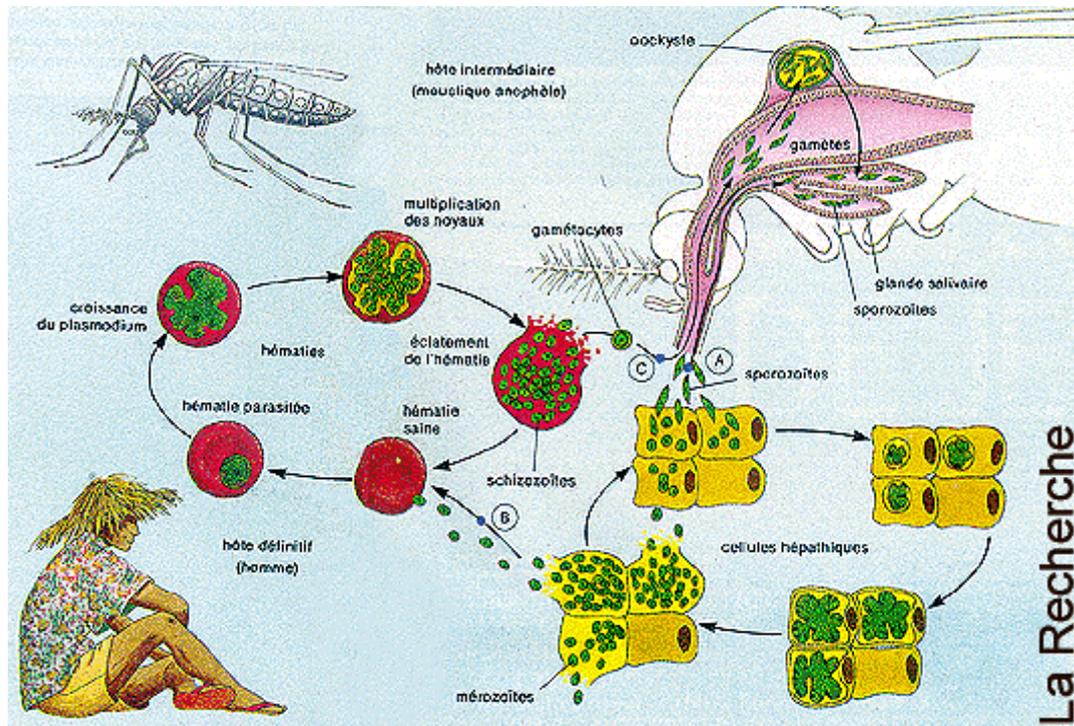
- Ookinètes,

- Sporokystes,
- Sporozoïtes qui vont coloniser la glande salivaire de l'anophèle femelle.

Tableau 3 - Les différentes étapes du cycle du *Plasmodium falciparum* [15]

	Etape anophélienne		Etape humaine
Stade	Sexué (sporogonie)	Asexué (schizogonie)	Amorce du cycle sexué (gamétocytogénèse)
Lieu	Estomac, puis glande salivaire	Foie : stade pré-érythrocytaire  Globule rouge : stade érythrocytaire	Globule rouge

Figure 4 - Cycle de développement du Plasmodium, agent du paludisme [64].



## 4- Cycle de développement des autres espèces plasmodiales :

### 4-1- *Plasmodium vivax* :

Son cycle est caractérisé par une deuxième possibilité d'évolution dans sa phase hépatique, aboutissant à une forme dormante dénommée *hypnozoïte*. Ce dernier sera activé à des époques différentes, donnant lieu à une rechute dénommée *accès de reviviscence schizogonique*. Sinon, cette phase hépatique va durer 8 jours.

Le cycle érythrocytaire dure 48 heures, expliquant la fièvre intermittente tierce en cas de rechute.

#### 4-2- *Plasmodium ovale* :

Cette espèce plasmodiale possède des caractères cycliques assez proches de *Plasmodium vivax* :

- La phase hépatique dure 9 jours ;
- Au cours de cette phase, elle est capable de se transformer en hypnozoïte qui est à l'origine de l'accès palustre à distance d'une piqûre infestante.
- La schizogonie érythrocytaire dure 48 heures, expliquant le rythme tierce de la fièvre en cas de rechute.

#### 4-3- *Plasmodium malariae* :

Le développement hépatique de cette espèce est lent : 15 jours.

L'incubation dure 21 jours.

Le cycle érythrocytaire est de 72 heures, expliquant la fièvre quarte en cas de rechute.

Le *Plasmodium malariae* déclenche également des rechutes à la distance de l'infestation initiale. Pourtant, il n'existe pas de réservoir hépatique mais plutôt des formes érythrocytaires latentes.

Tableau 5 - Particularités des 4 espèces plasmodiales dans leurs cycles de développement

Espèce plasmodiale	Incubation	Rechutes	Hypnozoïtes
<i>Plasmodium falciparum</i>	7-15 jours	0	0
<i>Plasmodium vivax</i>	15 jours	+	+
<i>Plasmodium ovale</i>	15 jours	+	+
<i>Plasmodium malariae</i>	21 jours	+	0

### 5- Répartition géographique du *Plasmodium falciparum*: [15]

Elle est déterminée par des conditions climatiques et environnementales sans lesquelles l'anophèle (agent vecteur) ne peut se développer.

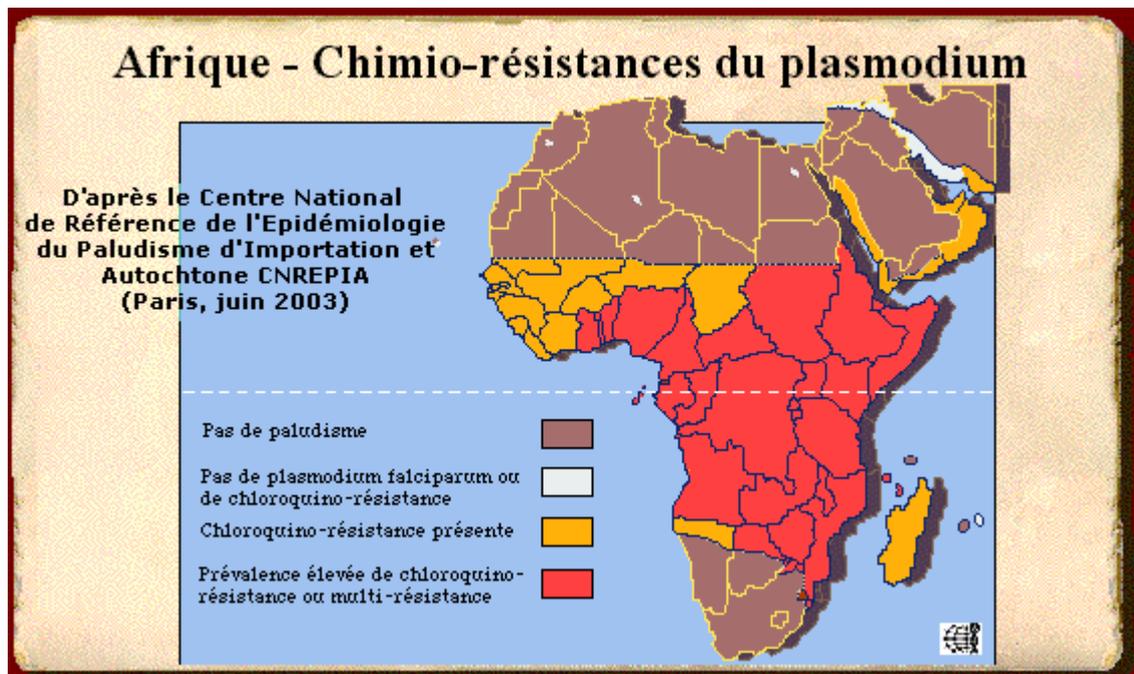
Le *Plasmodium falciparum* est habituellement répandu à l'ensemble de la zone intertropicale du globe. (« Ceinture de pauvreté » du globe) Outre le bas niveau socio-économique, cette zone intertropicale est caractérisée par un climat chaud et humide.

Dans les régions où sévit le paludisme, quatre (4) niveaux d'endémicité peuvent être déterminés grâce à la prévalence de la splénomégalie chez les enfants de moins de 9 ans : hypo-endémicité, méso-endémicité, hyperendémicité et holo-endémicité.

Le paludisme peut être résistant au traitement par la chloroquine dans certaines régions du globe. L'identification de ces régions a amené à classifier trois (3) zones géographiques départagées en fonction de cette chloroquino-résistance :

- **Zone 1** : paludisme sensible à la chloroquine :
  - Proche Orient
  - Egypte
  - Amérique centrale
- **Zone 2** : paludisme plus ou moins sensible à la chloroquine :
  - Afrique de l'Ouest
  - Madagascar
  - Inde
  - Indonésie
- **Zone 3** : paludisme nettement résistant à la chloroquine :
  - Afrique de l'Est
  - Afrique Centrale
  - Asie du Sud-est
  - Amérique amazonienne

Figure 6 - Répartition géographique du Plasmodium falciparum selon sa chloroquino-résistance en Afrique [66].



## 6- Rappels cliniques

On ne peut poser le diagnostic du paludisme que par un examen de laboratoire, qui n'est pas accessible à la majorité des malades en Afrique sub-Saharienne [45]. C'est pourquoi la connaissance des signes cliniques au cours d'un paludisme s'avère indispensable dans le contexte d'un pays sous-développé car, une des conditions qui peuvent réduire significativement la mortalité du paludisme est la reconnaissance précoce de la maladie [31].

### 6-1- Définition

Le paludisme grave est l'une des formes cliniques de l'infection par le *Plasmodium falciparum*. Les autres espèces plasmodiales ne provoquent pas cette forme spontanément mortelle du paludisme. Il est également dénommé : accès pernicieux.

Longtemps confondue avec le neuropaludisme, la définition du paludisme grave a été souvent remaniée. La plus récente, établie par l'OMS, exige un diagnostic de laboratoire, constitué par l'examen de la *goutte épaisse* et du *frottis mince*. Ces deux examens permettent respectivement de détecter et d'identifier le *Plasmodium falciparum* dans le sang.

Ainsi, l'OMS a défini le paludisme grave et compliqué par la présence de *Plasmodium falciparum* sur la goutte épaisse et le frottis mince et la présence de un (1) ou plusieurs des *critères de gravité* décrits dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 7 – Les critères de gravité du paludisme définis par l'OMS.**

CRITERES DE GRAVITE SELON L'OMS	SIGNES CLINIQUES RETROUVES
Obnubilation	Score inférieur à 5 sur l'échelle de Glasgow adapté à l'enfant
Coma stade II ou plus (« neuropaludisme »)	Score inférieur à 4 sur l'échelle de Glasgow adapté à l'enfant
Crises convulsives répétées	
Anémie grave	Pâleur des muqueuses et des conjonctives
Insuffisance rénale	Oligo-anurie : diurèse inférieure à 12ml/kg/24h
Œdème aigu pulmonaire	Râles crépitants à l'auscultation, expectorations mousseuses abondantes
Hypoglycémie	Inaperçus en cas de coma
Collapsus	Pouls rapide et imperceptible, extrémités froides, sueurs, chute de la pression artérielle
Hémoglobinurie massive	Urines foncées
Acidose sanguine	Dyspnée de Küssmaul (respiration ample et irrégulière)
Hémorragie spontanée	
Ictère	Coloration jaune des téguments
Détresse respiratoire	Polypnée, tirage sus ou sous costal, râles sibilants à l'auscultation

*L'observation de plus de deux (2) critères OMS s'accompagne d'une mortalité de plus de 60 %.[23]*

### 6-1-1- Le neuropaludisme

C'est la complication la plus mortelle du paludisme. Son mécanisme physiopathologique est également la plus complexe.

Cette forme grave du paludisme sévit en zone d'hypomésioendémie sur des enfants de plus de 5 ans [12]. Alors que dans une région hyperendémique, l'enfant de plus de 5 ans commence à acquérir l'immunité anti-palustre au prix de plusieurs infestations.

Il est affirmé sur la présence de coma au stade II ou plus. Le coma est un signe neurologique caractérisé par une perte prolongée de la conscience avec altération des fonctions de relation (sensibilité, motricité, réflexivité)

Le coma comme tout autre signe neurologique s'explique par la présence et la multiplication des schizontes endo-érythrocytaires dans les capillaires cérébraux. Les hématies infectées vont perdre leurs charges électriques, (« effet Sludge ») puis adhérer à la paroi vasculaire cérébrale, créant un encombrement circulatoire. La perfusion cérébrale se trouve compromise, causant une *anoxie cérébrale* puis *œdème cérébral* par libération de substances vaso-actives telles que la kinine,...

La profondeur du coma est évaluée par l'échelle de Glasgow décrite dans le **tableau 6**. Les enfants trop jeunes pour parler ont été l'objet d'une adaptation de l'échelle par M. Molyneux [15].

Tableau 8 – Evaluation de la profondeur du coma

ADULTES		ENFANTS	
OUVERTURE DES YEUX (o)		MOUVEMENTS OCULAIRES (o)	
Spontanée, volontaire	4 pts	Bien adaptés (par exemple : suit le visage maternel)	
Aux ordres	3 pts	Inadaptés	1 pt
A la douleur	2 pts		0 pt
Pas de réponse	1 pt	REPONSE VERBALE (v)	
REPONSE VERBALE (v)		Cri adapté	2 pts
Malade orienté	5 pts	Gémissements ou cris inadaptés	1 pt
Malade confus	4 pts	Pas de réponse	0 pt
Propos délirants	3 pts	REPONSE MOTRICE (m)	
Inintelligibles	2 pts	Localise un stimulus douloureux	2 pts
Pas de réponse	1 pt	Ecarte le membre pour échapper à la douleur	1 pt
REPONSE MOTRICE (m)		Inadaptée ou pas de réponse	0 pt
Aux ordres	6 pts	SCORE TOTAL : minimum	
A la douleur	5 pts	0 point ;maximum 5 points.	
Adaptée (retrait)	4 pts	SCORE TOTAL : minimum	
Inadaptée en flexion	3 pts	0 point ;maximum 5 points.	
Inadaptée en extension	2 pts	Normal	
Pas de réponse	1 pt	Obnubilation	
SCORE TOTAL : minimum 3 points ; maximum 15 points		Coma stade II	
Normal ou presque	13-15 pts	Coma stade III	
Coma stade I (obnubilation)	8-12 pts	Coma stade IV	
Coma stade II (léger)	6-7 pts		
Coma stade III (moyen)	4-5 pts		
Coma stade IV (profond)	3 pts		

### 6-1-2- Les crises convulsives

Les crises convulsives attribuées au paludisme grave sont généralisées, répétées au moins deux (2) fois en 24 heures et suivies d'une période post-critique prolongée d'au moins 15 minutes : il s'agit de la perte de connaissance qui succède à une crise convulsive.

Ces types de convulsions peuvent être dus à un effet direct des parasites dans le cerveau ou à des désordres métaboliques associés comme une anoxie cérébrale, une acidose ou une hyponatrémie. Sinon, de nombreuses crises convulsives de l'enfant sont dues à l'hyperthermie, signe clinique presque constant au cours d'un paludisme grave.

L'installation d'un état de mal convulsif est un indice de mauvais pronostic [14].

### 6-1-3- L'anémie sévère

L'anémie sévère constitue avec le neuropaludisme les deux principales formes graves du paludisme chez l'enfant. Bien qu'elle soit plus fréquente que cette dernière, elle est relativement moins mortelle.

On la rencontre surtout dans les régions d'hyper endémie palustre où elle sévit chez le nourrisson et le jeune enfant de moins de 3 ans.

L'affirmation d'une anémie sévère nécessite un examen de laboratoire qui trouve un taux d'hémoglobine inférieur à 5 g / dl ou un taux d'hématocrite inférieur à 20 %. Néanmoins, elle doit être évoquée cliniquement sur l'observation d'une pâleur des muqueuses et des téguments mais aussi devant une tachycardie, des signes respiratoires à type de polypnée, tirage sus ou sous-costal, battements des ailes du nez.

L'anémie sévère résulte essentiellement de l'éclatement des hématies parasitées (anémie hémolytique). Mais il existe d'autres mécanismes à l'origine de l'anémie sévère palustre : *immuno-hémolyse* par fixation d'antigènes plasmodiaux sur la membrane érythrocytaire, *phagocytose monocyttaire* favorisée par l'action opsonisante des métabolites parasitaires...

#### **6-1-4- L'insuffisance rénale**

Elle est rare chez l'enfant.

L'insuffisance rénale est définie par une hausse de la créatininémie au-delà de 265 mmol / l. Elle peut s'accompagner d'une oligo-anurie avec une diurèse inférieure à 12 ml / kg / 24 heures.

#### **6-1-5- L'œdème aigu pulmonaire**

Il est rare chez l'enfant. Toutefois, il indique un pronostic réservé.

Il est engendré par des lésions pulmonaires spécifiques au paludisme.

Comme l'anémie sévère, l'œdème aigu pulmonaire se manifeste par des signes respiratoires : polypnée, toux, expectorations mousseuse de couleur saumon, râles crépitants dans les deux champs pulmonaires à l'auscultation. Pourtant, les signes respiratoires d'une anémie sévère ne doivent pas être confondus avec ceux d'un œdème aigu des poumons car ces deux manifestations possèdent deux traitements opposés. Il est donc important de distinguer ces deux formes graves du paludisme sous peine de commettre une erreur thérapeutique.

#### **6-1-6- L'hypoglycémie**

De découverte souvent biologique, l'hypoglycémie est définie par une glycémie inférieure à 2,2 mmol / l ou 0,4 g / l.

Chez l'enfant, l'hypoglycémie est difficile à déceler cliniquement. Elle doit être suspectée devant un trouble de la conscience car c'est une complication souvent méconnue mais assez fréquente, associée à un mauvais pronostic et un taux élevé de séquelles [7].

La correction d'une hypoglycémie ne semble pas améliorer un état comateux au cours d'un accès pernicleux [56].

L'hypoglycémie est aggravée par l'administration intraveineuse de quinine. Cette action hypoglycémisante de la quinine est plus marquée chez l'enfant et la femme enceinte [42].

### **6-1-7- L'acidose**

L'acidose se manifeste par une respiration ample et irrégulière dite "de Küssmaul" qui intéresse la paroi inférieure du thorax [6,17,27,28,53].

L'acidose est la conséquence d'une hypovolémie et d'une anémie sévère [18].

### **6-1-8- L'ictère**

C'est la coloration jaune des téguments qui est l'expression d'une atteinte hépatique. Elle est mieux détectée sur la sclérotique. L'ictère est plus fréquent chez l'adulte.

### **6-1-9- Le syndrome de détresse respiratoire**

Les enfants atteints de paludisme grave présentent fréquemment de signes respiratoires ramenés vaguement à un « syndrome de détresse respiratoire ». Ce syndrome est à différencier d'une pneumonie par infection respiratoire car il est dû à l'anémie grave [17].

La détresse respiratoire au cours du paludisme grave se manifeste par une polypnée, des battements des ailes du nez, un tirage ou, une respiration ample dite "de Küssmaul". Ce dernier traduit une acidose et indique un pronostic sombre.

**Tableau 9 - Différences entre accès graves à Plasmodium falciparum chez l'enfant et chez l'adulte.**

	ENFANTS	ADULTES
Début avec toux	Fréquent	Rare
Durée de la phase pré-pernicieuse	Courte ( 1-2 jours)	Moyenne ( < 2 jours)
Convulsions (signification)	Fréquentes (hyperthermie ou hypoglycémie ?)	Moins fréquentes (encéphalite ou hypoglycémie ?)
Ictère	Rare	Fréquent
Parasitémie initiale	Elevée > 500 000 / mm <sup>3</sup>	Variable 5 000 à 100 000 / mm <sup>3</sup>
Hypoglycémie	Fréquente (précède le traitement)	Rare (ou induite par la quinine spécialement chez la femme enceinte)
Insuffisance rénale organique	Rare	Fréquente
Œdème pulmonaire	Rare	Moins rare
Durée du coma sous traitement	Brève (1-2 jours)	Longue (2-4 jours)
Séquelles neurologiques	Possibles (= 10 % des cas)	Rares

D'après Molyneux, Liverpool School of Tropical Medicine, In: Severe and complicated malaria., O M S, 1990.

## 6-2- Symptomatologie de l'accès pernicieux

Le paludisme grave peut survenir à n'importe quel moment du cycle du Plasmodium falciparum : il apparaît d'emblée ou fait suite à un accès palustre simple à Plasmodium falciparum

Les manifestations cliniques observées au cours du paludisme grave sont celles d'une maladie infectieuse systémique primitive avec réponse inflammatoire systémique. Il est caractérisé par des lésions secondaires pouvant atteindre un ou plusieurs organes qui sont le cerveau, le poumon, le rein, l'appareil cardiovasculaire et l'organe hématopoïétique. D'où l'expression polymorphe de la symptomatologie.

Classiquement, le sujet atteint est exempt de toute infection palustre antérieure, donc dénué de l'immunité naturelle palustre. Chez un tel sujet, le Plasmodium falciparum ne provoque

pas la fièvre périodique qui caractérise tout accès palustre, (*fièvre intermittente tierce*) rendant un tableau clinique atypique et peu évocateur. En effet, pendant la primo-invasion, le cycle endo-érythrocytaire du Plasmodium est encore mal synchronisé, ce qui n'occasionne que très rarement une fièvre périodique.

### **6-2-1- Incubation**

Cliniquement muette, elle dure 7 à 15 jours. C'est la période d'incubation la plus courte comparée à celles des trois (3) autres espèces plasmodiales. Cette période correspond à la durée du cycle exo-érythrocytaire (hépatique), puis deux ou trois cycles schizogoniques érythrocytaires qui élèvent la parasitémie à un niveau suffisant pour provoquer les symptômes.

### **6-2-2- Début**

L'accès pernicieux peut débuter d'une manière brutale par une crise convulsive généralisée tonico-clonique suivie d'un coma fébrile, chez un sujet en pleine santé. Ce mode de début est plus fréquente chez l'enfant (triade fièvre-convulsions-coma).

Sinon, il est précédé de « prodromes » à type de fièvre, troubles digestifs, somnolence, céphalée, arthralgie. Il s'agit en fait d'un accès palustre simple avec une « note neurologique »

### **6-2-3- Période d'état**

La fièvre se dégage nettement comme le principal symptôme [50]. Elle se chiffre entre 40° et 42°C et s'explique par l'éclatement des corps en rosace qui déversent une substance pyrogène. La courbe thermique est dénuée de toute particularité « palustre »: oscillations thermiques ou fièvre en plateau pendant plusieurs jours.

Une composante neurologique se surajoute à la fièvre. L'intensité des signes neurologiques dépend de la gravité de l'accès pernicieux : céphalées, photophobie, obnubilation dans la phase prodromique puis coma. Le coma se caractérise par l'association d'autres signes neurologiques pouvant être une aréflexie tendineuse, une hypertonie pyramidale, une hypotonie, un signe de Babinski ou une rigidité de décérébration. Tous traduisent une atteinte cérébrale diffuse, non focalisé (encéphalite).

Un œdème cérébral sera révélé par l'examen du fond d'œil.

Les crises convulsives constituent le troisième signe du paludisme grave par la fréquence. Elles amènent l'entourage à consulter le médecin.

Un tableau clinique de gastro-entérite fébrile avec déshydratation peut égarer le diagnostic clinique et rend nécessaire l'examen de la goutte épaisse et du frottis mince. Pour cette raison, tout accès fébrile chez l'enfant en zone d'endémie palustre doit être traité immédiatement par un médicament anti-malarique efficace.

L'anémie est plus ou moins marquée mais toujours présente à cause de l'hémolyse qui est inéluctable dans tous les cas de paludisme.

La présence d'une hépatomégalie associée ou non à un ictère indique un pronostic sombre.

A l'inverse, la splénomégalie traduit une ou plusieurs reinfestations avec un bon fonctionnement du système réticulo-endothélial.

Les signes d'atteinte de l'appareil respiratoire sont fréquemment observés chez l'enfant. [16,18] Quelques-uns orientent le clinicien vers une infection des voies respiratoires : tirage, battements des ailes du nez, polypnée, souffle trachéo-bronchique, râles crépitants. Un autre signe respiratoire traduit une acidose métabolique : C'est la dyspnée de Küssmaul qui est une respiration ample et profonde, sans tirage ni pause respiratoire. Ce dernier doit être dépisté précocement car il indique un pronostic incertain. L'anémie peut également se manifester par des signes respiratoires.

Le collapsus cardio-vasculaire correspond à la forme algide, avec une température pouvant descendre jusqu'à 36°C.

#### **6-2-4- Evolution**

L'évolution non traitée est toujours mortelle car les dix critères de gravité constituent tous des signes de mauvais pronostic.

Même avec un traitement précoce et correct, le taux de létalité du paludisme grave se situe toujours entre 10 et 40 %.

Le décès survient assez rapidement, en moins de 48 heures [13,34,50].

Contrairement à l'adulte, des séquelles neurologiques sont possibles chez l'enfant rétabli du paludisme grave : hémiplégie, hypertonie pyramidale généralisée, retard mental [15]. Ces séquelles peuvent être définitives ou réversibles.

## **6-2-5- Diagnostics différentiels**

### **6-2-5-1- Méningite**

Une raideur méningée (signe de Kernig, signe de Brudzinski) peut s'observer au cours d'un accès pernicieux [61]. Celle-ci, ajoutée au syndrome infectieux (fièvre-vomissements-céphalées) rend indispensable une analyse du liquide céphalo-rachidien (L C R ) pour éliminer une méningite bactérienne ou virale.

### **6-2-5-2- Septicémie**

Certaines manifestations cliniques du paludisme grave ressemblent à une septicémie. C'est peut-être pour cette raison qu'on trouve les mêmes médiateurs de la réponse inflammatoire de l'hôte dans les deux pathologies [57].

### **6-2-5-3- Salmonellose**

Cette maladie est fréquemment confondue avec l'accès pernicieux à cause des troubles digestifs et neurologiques associés au syndrome infectieux (fièvre).

### **6-2-5-4- Pneumonie**

Il est important de noter que par rapport à l'adulte, l'accès pernicieux de l'enfant débute fréquemment par une toux [15].

Ensuite, au cours de la période d'état, certaines complications du paludisme se manifestent par des signes respiratoires : l'anémie, l'acidose, l'œdème aigu des poumons, la dépression du centre respiratoire qui peut se manifester par une respiration stertoreuse...

### **6-2-5-5- Tétanos**

Le coma peut-être entrecoupé de crises d'hypertonie paroxystique avec rigidité de décérébration ou de décortication ou attitude en opisthotonos et plafonnement du regard.

## **6-3- Autres formes cliniques liées au *Plasmodium falciparum***

### **6-3-1- Accès palustres simples**

Heureusement, ils représentent la majorité (90 %) des accès palustres dus à cette espèce plasmodiale. Mais ils peuvent évoluer à tout moment vers l'accès pernicieux.

Pendant la primo invasion, le cycle endo-érythrocytaire du *Plasmodium* est encore mal synchronisé, ce qui explique l'absence de périodicité de la fièvre à ce stade.

Les troubles digestifs, constamment présents n'évoquent en aucun cas un accès palustre.

La splénomégalie, signe qui doit faire évoquer une infection palustre antérieure est évidemment absente. Par contre, le foie est parfois augmenté de volume et douloureux.

Les autres signes sont communs à de nombreuses pathologies : céphalée, myalgie, douleur abdominale de l'enfant, malaise général...

On note souvent une oligurie avec des urines foncées contenant des traces de protéines.

Bref, il est impossible d'affirmer cliniquement avec certitude une primo-invasion palustre. Le seul indice qui oriente vers le paludisme est la résidence ou un séjour récent dans une zone d'endémie.

Comme le cycle de l'espèce falciparum ne produit pas d'hypnozoïtes, chaque accès palustre lié à cette espèce correspond à une invasion (primo-invasion ou reinvasion).

Même en cas de reinvasions, le *Plasmodium falciparum* donne rarement un aspect périodique de fièvre tierce sur la courbe thermique [60].

### **6-3-2- Le paludisme viscéral évolutif (p v e )**

Cette forme clinique est également engendrée par le *Plasmodium vivax*.

Sa symptomatologie est subaiguë ou chronique car il est le résultat d'un traitement insuffisant et d'une absence de prophylaxie pendant la « période d'acquisition de l'immunité ».

Les signes courants du paludisme sont discrets : subfébrilité, parasitémie faible et intermittente à l'examen de la goutte épaisse.

Les signes constamment retrouvés sont la splénomégalie volumineuse et sensible, l'anémie, le retard staturo-pondéral de l'enfant avec asthénie et anorexie (« cachexie palustre »)

Les signes inconstamment observés : dyspnée, souffles systoliques anorganiques, œdème des membres inférieurs.

En conséquence, le diagnostic du paludisme viscéral évolutif est difficile et seul le contexte d'endémie palustre peut orienter le médecin.

### **6-4- Les autres espèces plasmodiales et leurs tableaux cliniques**

A part la *néphrite quartane*, toutes les manifestations cliniques des trois espèces plasmodiales restantes sont sans gravité. Il s'agit d'une néphropathie glomérulaire qui va se traduire par un syndrome néphrotique (œdème-protéinurie-hypoalbuminémie) chez un enfant de moins de 15 ans. Cette forme clinique du paludisme liée à *Plasmodium malariae* n'apparaît qu'après plusieurs années d'infestation chronique en zone d'hyperendémie.

Pour les trois espèces plasmodiales, la primo-invasion est bénigne et évolue vers une guérison spontanée même en l'absence de traitement. Comme pour *Plasmodium falciparum*, la primo-invasion palustre est difficile à reconnaître, voire inaperçue sur le plan clinique.

En revanche, les trois espèces peuvent déterminer des rechutes à distance d'une infestation qui sont aisément identifiables cliniquement. Ces rechutes sont attribuées à l'activation d'une forme dormante qui peut-être hépatique (*Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*) ou érythrocytaire (*Plasmodium malariae*). A ce moment, la courbe thermique va prendre un aspect de *fièvre intermittente tierce ou quarte*, selon l'espèce plasmodiale en cause. En outre, chaque accès fébrile se caractérise par trois stades distincts :

- 1) Premier stade : *Frissons* avec sensation de froid qui correspond à l'ascension thermique. Il dure une heure environ.
- 2) Deuxième stade : *Chaleur* qui correspond au pic thermique, dure 4-5 heures.
- 3) Troisième stade : *Sueurs* pendant 2-4 heures au cours de laquelle la température s'effondre brusquement

Toutefois, cette triade classique (frissons-chaleur-sueurs) est rare chez l'enfant.

**Tableau 10 - Les trois autres espèces plasmodiales et leurs manifestations cliniques**

ESPECES	INCUBATION	PRIMO-INVASION	ACCES DE REVIVISCENCE SCHIZOGONIQUE	LONGEVITE MAXIMALE DU PARASITE
<i>P. vivax</i>	15 jours	Syndrome infectieux dénué de particularité clinique	Fièvre intermittente tierce sans gravité mais qui se répètent en l'absence de traitement	4 ans
<i>P. ovale</i>	15 jours	Fruste ou absent	Fièvre intermittente tierce sans gravité qui se répète rarement sauf re infestation	7 ans
<i>P. malariae</i>	21 jours	Fruste ou inaperçue	Fièvre intermittente quarte sans gravité	30 ans

Tableau 11 - Tableau récapitulatif de quatre (4) principales formes cliniques du paludisme de l'enfant.

<b>Formes cliniques</b>	<b>Espèce plasmodiale en cause</b>	<b>Aspect de la courbe thermique</b>	<b>Particularités cliniques</b>	<b>Evolution sans traitement</b>
<i>Accès de primo-invasion</i>	Symptomatologie commune aux 4 espèces	Atypique : fièvre en plateau ou fièvre oscillante avec plusieurs pics thermiques par jours	Aucune : symptomatologie polymorphe (gastro-entérite, pneumonie, hépatite, infection virale...)	-Accès palustre à fièvre périodique -Accès pernicieux en cas de Plasmodium falciparum -Guérison spontanée pour les trois (3) autres espèces plasmodiales
<i>Accès palustre à fièvre périodique</i>	Symptomatologie commune aux 4 espèces mais inconstant pour le Plasmodium falciparum	-Fièvre intermittente tierce pour P. vivax, P. ovale, P. falciparum (inconstante) -Fièvre quarte (tous les trois jours) pour P. malariae	Accès fébrile en trois phases : frissons-chaud-sueurs pour P. vivax, P. ovale, P. malariae, imprécise et rare pour le P. falciparum et chez l'enfant	-Guérison spontanée -Accès pernicieux en cas de Plasmodium falciparum
<i>Paludisme viscéral évolutif</i>	P. falciparum et P. vivax	Fébricule chronique à 37,5°-38,5°	-Symptomatologie chronique avec anémie, gastro-entérite, -Retard staturo-pondéral -Splénomégalie volumineuse et sensible	-Evolution chronique avec arrêt de croissance et splénomégalie séquellaire -Accès pernicieux en cas de P. falciparum
<i>Accès pernicieux</i>	Plasmodium falciparum	Hyperpyrexie à plus de 40° oscillante ou en plateau. Sinon, hypothermie	Triade fièvre-convulsions-coma	-Mortelle

Ainsi, comparées à l'adulte, les manifestations cliniques du paludisme sont difficiles à reconnaître chez l'enfant. [8]

## **7- Diagnostic biologique**

### **7-1- Diagnostic spécifique**

Le paludisme ne peut-être affirmé avec certitude que par la mise en évidence de l'agent pathogène dans le sang.

**L'examen de la goutte épaisse et du frottis sanguin** constitue jusqu'à présent la méthode la plus fiable malgré la découverte plus récente de nouvelles techniques fondées sur le test immunochromatographique du sang complet. L'examen de la goutte épaisse et du frottis sanguin nécessite cependant un personnel suffisamment formé et expérimenté.

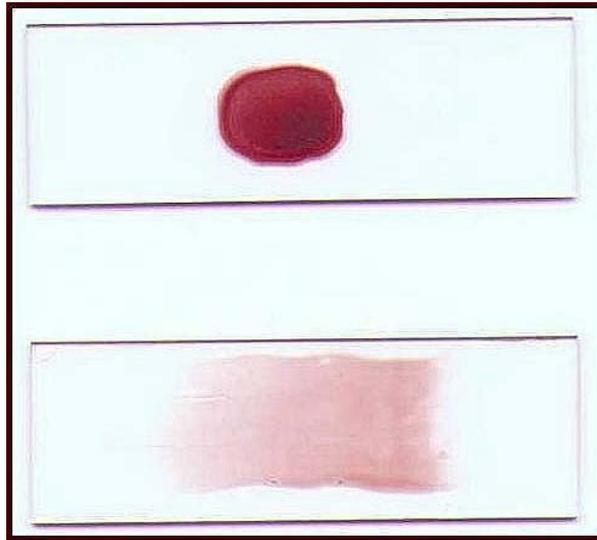
Voici énumérées ci-dessous les principales étapes de la préparation de la goutte épaisse :

- Déposer une goutte de sang au milieu d'une lame de microscope bien nettoyée ;
- Etaler la goutte de sang jusqu'à obtenir un diamètre de 10 à 15 millimètres;
- Laisser sécher les étalements ;
- Fixer et colorer ;
- Laver doucement ;
- Laisser sécher.

L'étalement doit être d'une épaisseur à travers laquelle il soit possible de voir les caractères d'un journal.

Les frottis sont réalisés de manière standard

Figure 12 – Apparence d'une goutte épaisse et d'un frottis mince [65]



L'examen de la goutte épaisse, première étape de la démarche diagnostique sert à détecter les parasites :

Ensuite, l'examen du frottis sanguin va identifier l'espèce plasmodiale.

Figure 13 – Aspect microscopique du Plasmodium falciparum [65]

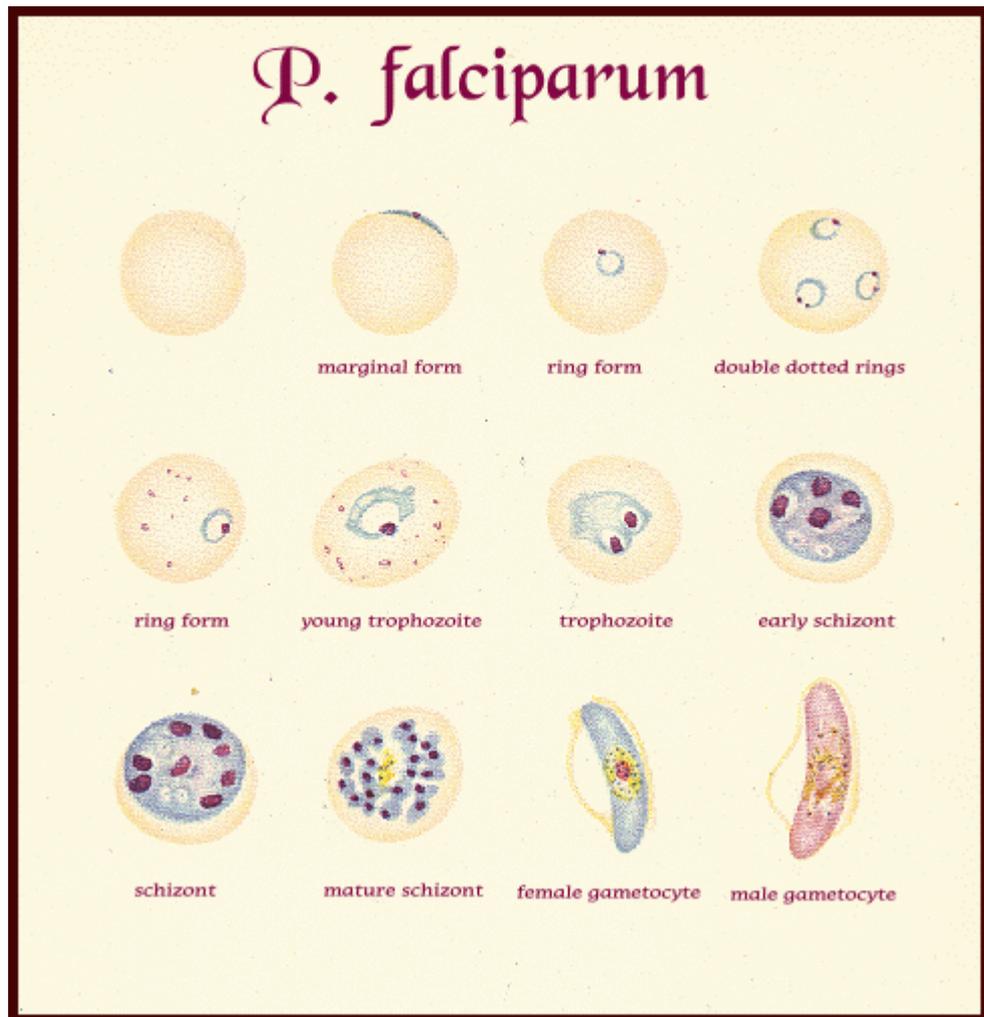


Figure 14 – Aspect microscopique du Plasmodium vivax

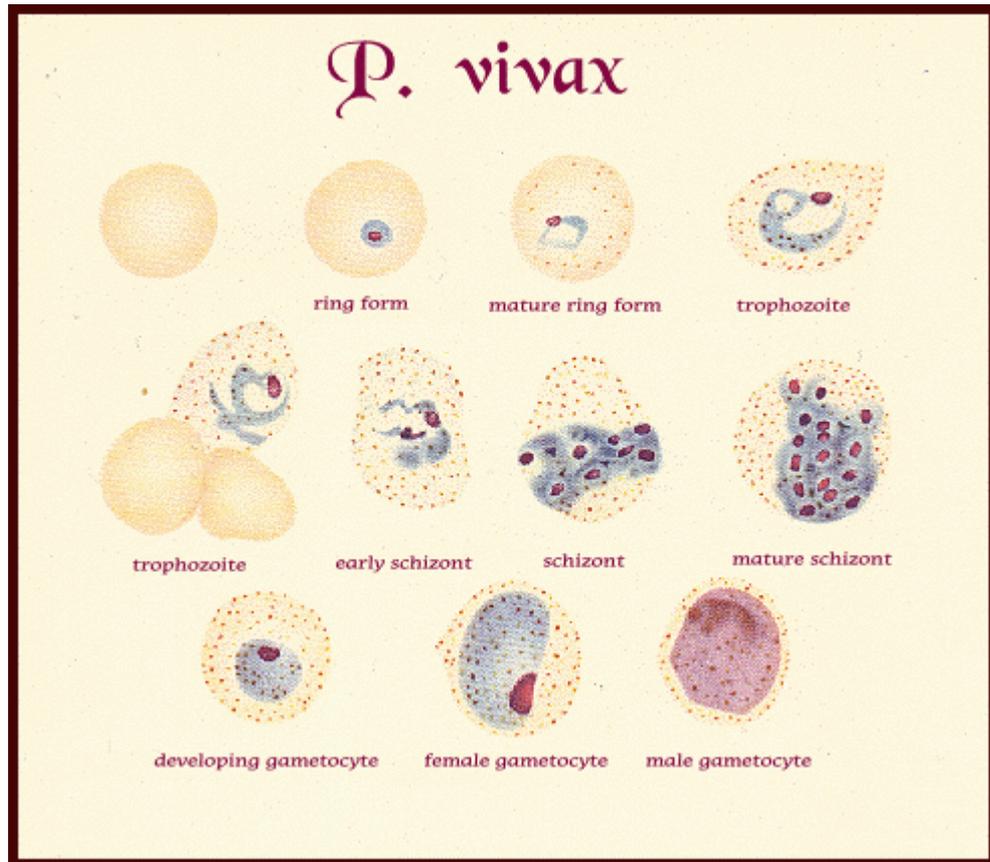


Figure 15 – Aspect microscopique de Plasmodium ovale

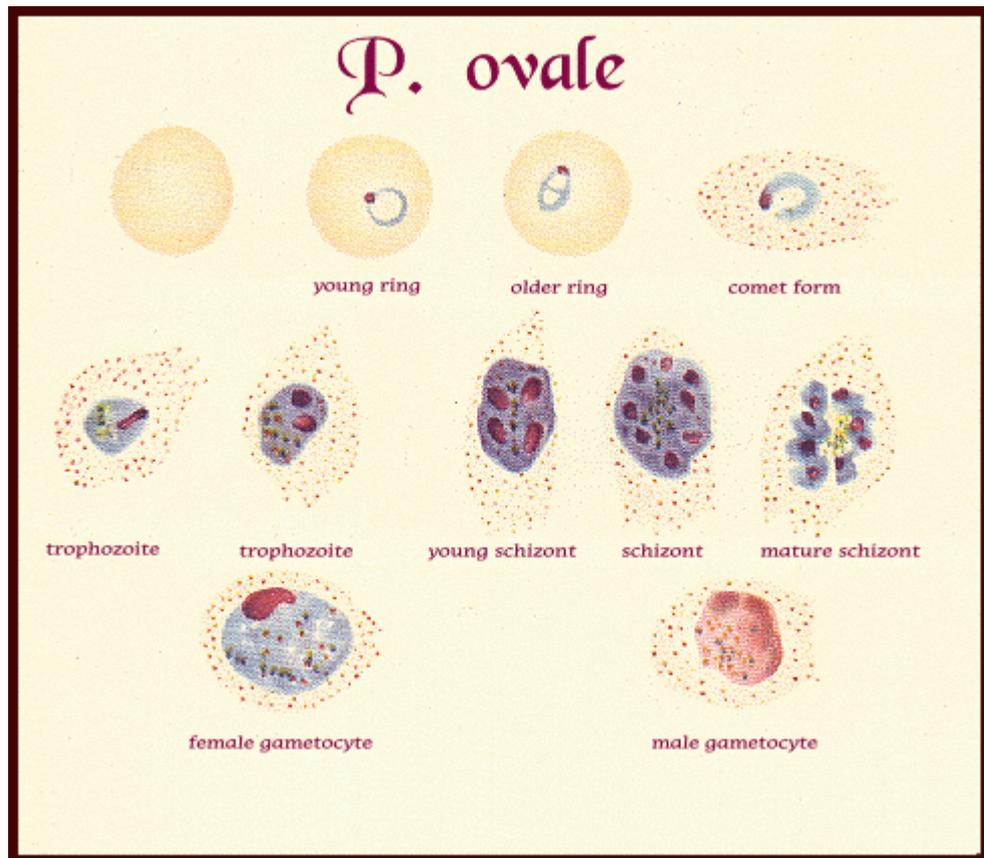


Figure 16 – Aspect microscopique de Plasmodium malariae

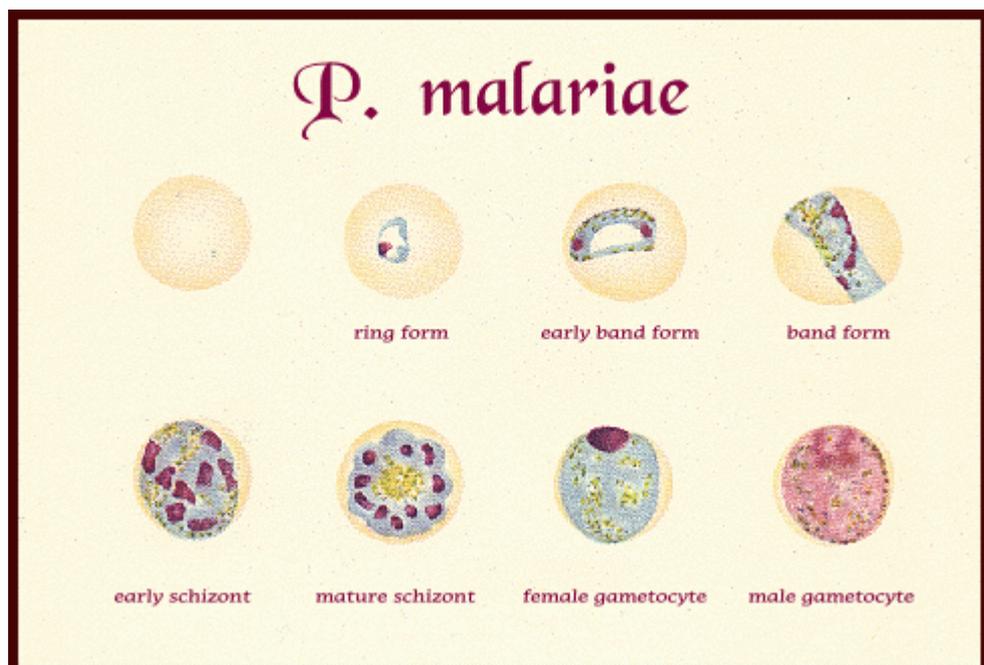


Tableau 17 - Critères diagnostiques de chaque espèce plasmodiale à l'examen de la goutte épaisse

<i>Espèce plasmodiale</i>	<i>Critères de diagnostic</i>
<i>Plasmodium vivax</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ L'hématie parasitée est hypertrophiée.</li> <li>▶ Granulations de Schüffner.</li> <li>▶ Les formes âgées (schizontes) sont fréquemment rencontrées.</li> </ul>
<i>Plasmodium ovale</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ L'hématie parasitée est hypertrophiée.</li> </ul>
<i>Plasmodium falciparum</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ L'hématie parasitée n'est pas hypertrophiée.</li> <li>▶ Formes marginales ou appliquées.</li> <li>▶ Les formes âgées (schizontes) sont rares sur des étalements périphériques.</li> <li>▶ Falciformation des gamétocytes.</li> </ul>
<i>Plasmodium malariae</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ L'hématie parasitée n'est pas hypertrophiée.</li> <li>▶ Les formes en bandes caractérisent cette espèce.</li> </ul>

**Les méthodes immunochromatographiques de sang complet** reposent sur le principe de la détection de la protéine 2 (HRP 2) riche en histidine plasmodiale. Elles ont l'avantage de rendre plus rapide et plus précis le diagnostic de *P. falciparum* dans les laboratoires non spécialisés en particulier, où travaille un personnel jeune et inexpérimenté étant donné le peu de formation exigé par ces techniques. Cependant les méthodes immunochromatographiques de sang complet ne peuvent indiquer la quantité de parasites et elles peuvent être d'un coût prohibitif, voire inaccessible dans certains pays. En outre, on considère ces méthodes comme des tests utiles pouvant s'ajouter à la méthode longuement établie de l'examen de la goutte épaisse et du frottis sanguin (résumée ci-dessus), qui est toujours considérée comme l'étalon-or, pas comme le substitut.

**Un résultat négatif** à l'examen de la goutte épaisse et du frottis sanguin est possible même si le patient souffre du paludisme grave. C'est pour cette raison qu'il faut répéter plusieurs fois (3x) les prélèvements surtout au moment du pic hyperthermique. Si les signes cliniques sont fortement évocateurs, ce résultat négatif ne doit en aucun cas faire retarder la mise en route du traitement.

**Une goutte épaisse positive** ne doit pas faire éliminer une autre maladie sous-jacente qui est possible au cours du paludisme grave.

## **7-2- Paramètres biologiques non spécifiques**

### **a- L'anémie hémolytique**

L'hémolyse est toujours présente dans tous les cas de paludisme. Son intensité est proportionnelle à la quantité ou à la durée de la présence de parasite dans le sang.

L'anémie est mise en évidence par la mesure de l'hématocrite (Ht), la numération des hématies (GR) ou le dosage de l'hémoglobine (Hb). Elle est dite normocytaire.

### **b- Les leucocytes :**

Dans l'accès palustre grave chez l'enfant, pendant la phase terminale, on peut observer une hyperleucocytose à polynucléaire neutrophile [15, 65]

Dans les accès de révivescence schizogonique et au cours du paludisme viscéral évolutif, on note souvent une leucopénie.

Sinon, la leucocytose reste normale dans la plu part des cas de paludisme.

### **c- Les plaquettes :**

Une thrombopénie d'apparition précoce caractérise tout accès palustre quelle que soit l'espèce en cause. Sa valeur est en général inférieure à 100 000 /  $\mu$ l.

### **d- Altérations de la fonction hépatique :**

Elles sont détectées par l'élévation de la concentration sanguine des enzymes suivants : lactate déshydrogénase (L D H), glutamate pyruvate transaminase (S G P T).

### **e- Insuffisance rénale :**

Elle est recherchée par le dosage de la créatininémie dont la valeur normale ne doit pas excéder 265  $\mu$ mol / l. Elle est déterminée par l'action concomitante de l'hémolyse et de la formation de complexes antigènes-anticorps au niveau du glomérule rénal qui sollicitent anormalement la fonction d'épuration de cet organe.

## **3<sup>e</sup> partie : Méthodologie**

Notre étude s'est effectuée dans le Service de Pédiatrie du Centre Hospitalier Universitaire (C H U ) Androva , située dans la ville de Mahajanga. Il s'agit d'un établissement public qui accueille les malades de toutes les classes sociales de la ville de Mahajanga et ses environs. Le Service de Pédiatrie du C H U Androva dispose de 25 lits.

Le climat dans cette région est de type tropical chaud, avec alternance d'une saison pluvieuse et d'une saison sèche.

L'étude est rétrospective, portée sur l'analyse des dossiers médicaux d'enfants atteints de paludisme grave hospitalisés du 1<sup>er</sup> janvier 1992 au 30 septembre 1997 dans le Service de Pédiatrie du Centre Hospitalier Universitaire (C H U ) Androva de Mahajanga.

Chaque enfant hospitalisé dispose dans son dossier médical d'un diagnostic à son entrée (motif d'entrée) et d'un autre diagnostic à sa sortie. Nous n'avons pris en compte uniquement que du diagnostic de sortie pour trier nos patients. Ainsi, nous avons retenu et étudié les patients qui ont été déclarés atteints de paludisme grave à leur sortie de l'hôpital ou à leur décès.

A partir du dossier médical de chacun de nos patients, nous avons constitué une fiche où sont présentés l'identité du patient, les données anamnestiques, cliniques, paracliniques ainsi que l'évolution de la maladie.

Concernant l'identité du patient, nous avons relevé l'âge, le sexe, le nom du quartier de la ville de Mahajanga où il réside ou le nom de la ville s'il réside en dehors de la ville de Mahajanga ainsi que la date de son hospitalisation.

En ce qui concerne les données anamnestiques, nous avons insisté sur : les antécédents, en particulier les antécédents de fièvre ou de convulsions non élucidés, l'usage ou non d'une chimioprophylaxie anti-palustre, l'existence ou non d'un traitement anti-palustre avant l'hospitalisation et la date du début des symptômes.

Dans la fiche sus mentionnée, les résultats des examens cliniques et paracliniques ont été divisés en deux (2) groupes : d'une part, les signes de gravité du paludisme correspondant aux critères de gravité définis par l'OMS [60] et d'autre part, les autres signes cliniques et biologiques.

Dans le chapitre de l'évolution de la maladie, nous avons relevé l'issue de la maladie (guérison ou décès), la durée de l'hospitalisation, l'évolution des signes clinique et biologiques constatés à l'admission du malade, l'apparition de nouveaux signes durant l'hospitalisation, l'aspect de la courbe thermique sur la feuille de température avec le pic thermique maximal atteint pendant le séjour à l'hôpital.

## **4<sup>e</sup> partie : Résultats**

## 1. Morbidité et mortalité

Tableau 18 - Nombre de cas de paludisme grave et nombre de malades hospitalisés dans le service de Pédiatrie du C H U d'Androva entre le 1<sup>er</sup> janvier 1992 et le 30 septembre 1997.

Années	1992		1993		1994		1995		1996		1997		TOTAL	
Mois	ADM	PG	ADM	PG										
Janvier	72	3	79	0	150	1	102	1	85	2	89	5	577	12
	13	2	14	0	53	0	30	0	20	1	19	0	149	3
Février	36	1	66	3	68	1	70	4	35	0	58	1	332	10
	11	0	13	2	26	0	17	2	9	0	9	1	85	5
Mars	47	3	48	2	57	1	44	2	37	2	59	2	292	12
	6	0	8	0	10	1	7	0	5	0	4	0	40	1
Avril	34	2	22	1	31	1	48	0	46	1	34	3	216	8
	1	0	2	0	3	0	8	0	3	0	7	0	24	0
Mai	62	3	30	1	31	0	23	6	44	6	23	3	212	19
	5	1	5	0	5	0	3	1	5	2	3	1	26	5
Juin	28	4	40	2	30	0	35	2	36	3	25	3	195	14
	4	2	7	0	3	0	5	0	4	0	0	0	23	2
Juillet	32	1	33	2	35	2	38	3	38	5	27	1	198	14
	6	0	4	0	7	0	5	0	8	3	2	0	32	3
Août	38	1	28	0	38	5	41	2	40	5	37	6	225	19
	6	0	1	0	5	1	4	0	2	1	2	0	20	2
Septembre	44	3	50	3	45	3	40	1	42	7	30	6	251	23
	1	1	6	0	11	0	5	0	3	0	5	0	31	1
Octobre	62	1	49	2	48	4	62	0	33	1	34		289	8
	5	0	6	0	7	0	6	0	5	0	8		37	0
Novembre	51	0	52	1	41	1	60	0	41	5	33		278	7
	7	0	11	0	3	0	6	0	2	0	8		37	0
Décembre	74	1	78	0	44	1	78	1	71	1			357	4
	7	0	14	0	6	0	11	1	13	1			51	2
TOTAL	580	23	595	17	618	20	640	22	548	38	449	30	3430	150
	72	6	91	2	139	2	107	4	79	8	67	2	555	24

N.B. : ADM : nombre d'admissions ; PG : nombre de cas de paludisme grave; EN ITALIQUE : nombre de décès.

Tableau 19 – Taux de morbidité et de mortalité du paludisme grave chez 150 enfants hospitalisés au C H U Androva de 1992 à 1997

Année	1992	1993	1994	1995	1996	1997	Moyenne totale
Morbidité	4 %	3 %	3,23 %	3,4 %	7 %	6,7 %	4,37 %
Mortalité	8,3 %	2,2 %	1,4 %	3,7 %	10,1 %	3 %	4,32 %

Figure 20 – Variations annuelles des taux de morbidité et de mortalité du paludisme grave chez 150 enfants hospitalisés au C H U Androva de 1992 à 1997.

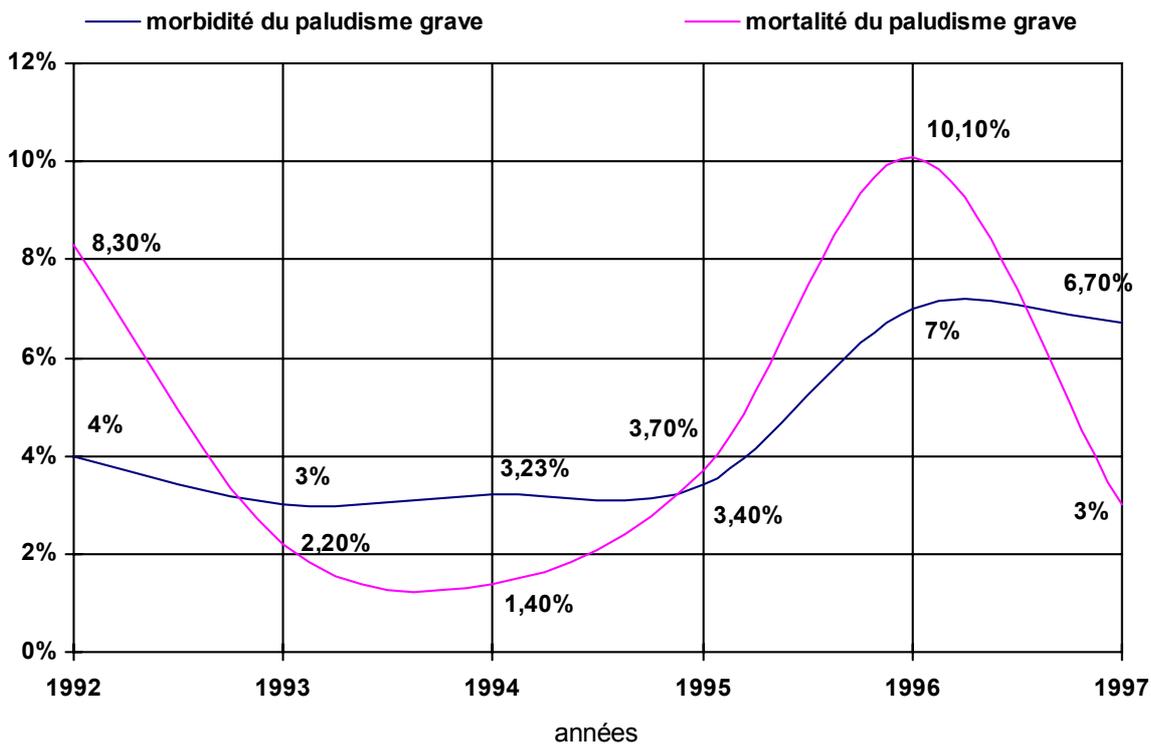


Figure 21 – Variation annuelle de l'incidence du paludisme grave, comparée au nombre d'admissions sur un 2<sup>ème</sup> axe.

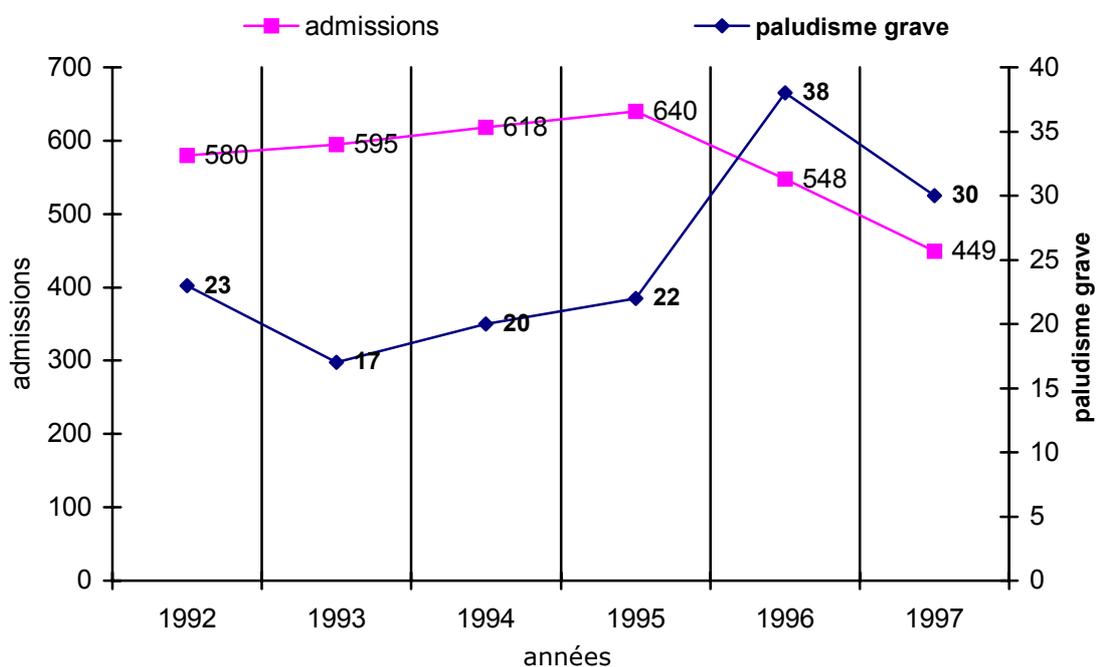


Tableau 22 – Variations mensuelles du taux de morbidité et du taux de mortalité du paludisme grave chez 150 enfants hospitalisés au C H U Androva de 1992 à 1997.

Mois	Jan	Fév	Mar	Avr	Mai	Jun	Jul	Aoû	Sep	Oct	Nov	Déc
Morbidité	2,08 %	3,01 %	4,11 %	3,70 %	8,96 %	7,18 %	7,07 %	8,44 %	9,16 %	2,77 %	2,52 %	1,12 %
Mortalité	2,01 %	5,88 %	2,5 %	0 %	19,23 %	8,69 %	8,69 %	9,37 %	10 %	3,22 %	0 %	3,92 %

Figure 23 – Variation au cours de l'année du taux de mortalité et du taux de morbidité du paludisme grave chez 150 enfants hospitalisés au C H U Androva pendant la période 1992-1997.

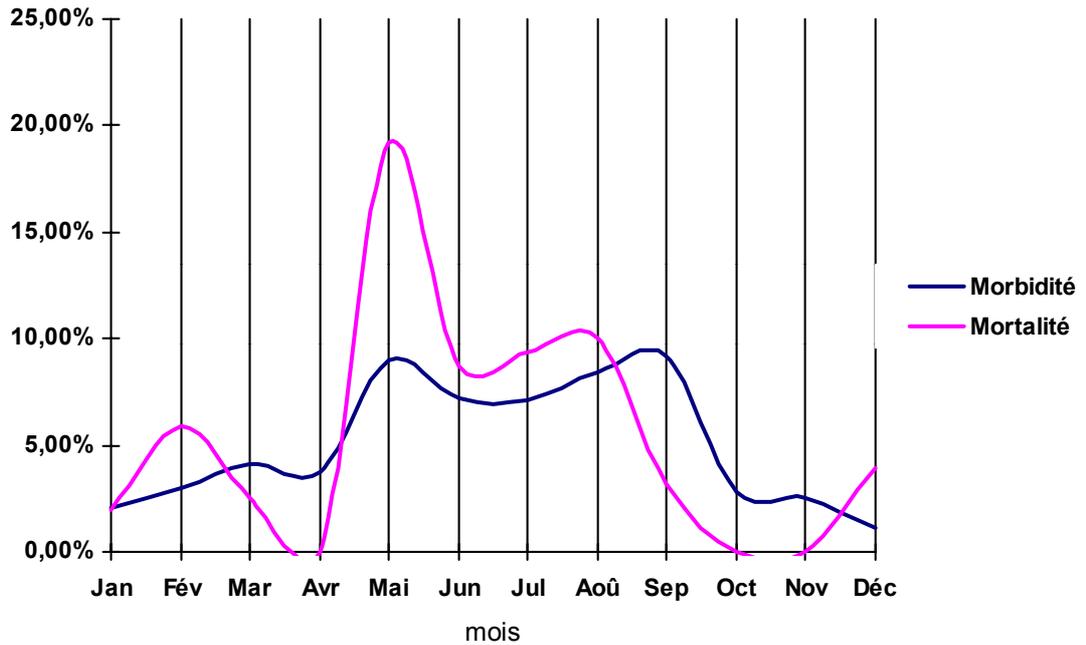


Figure 24 – Les dix (10) premières causes d'hospitalisation dans le Service de Pédiatrie du C H U Androva : répartition du nombre de cas entre le 1<sup>er</sup> janvier 1992 et le 31 décembre 1997.

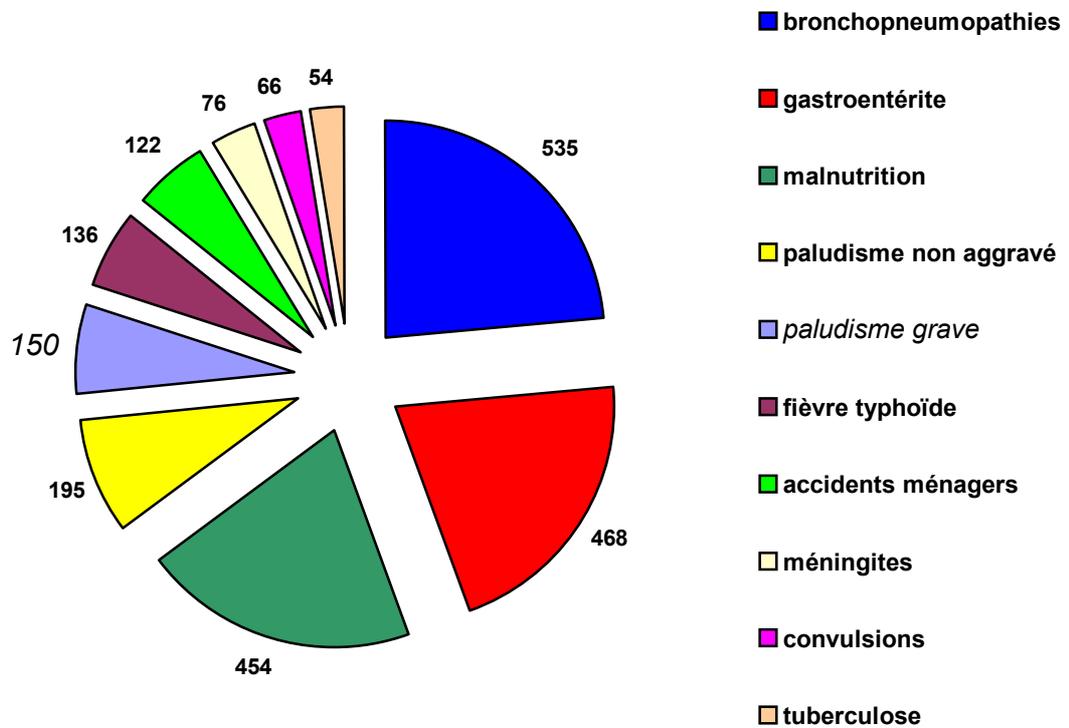


Figure 25 – les dix (10) premières causes de décès dans le Service de Pédiatrie du C H U Androva : répartition du nombre de décès

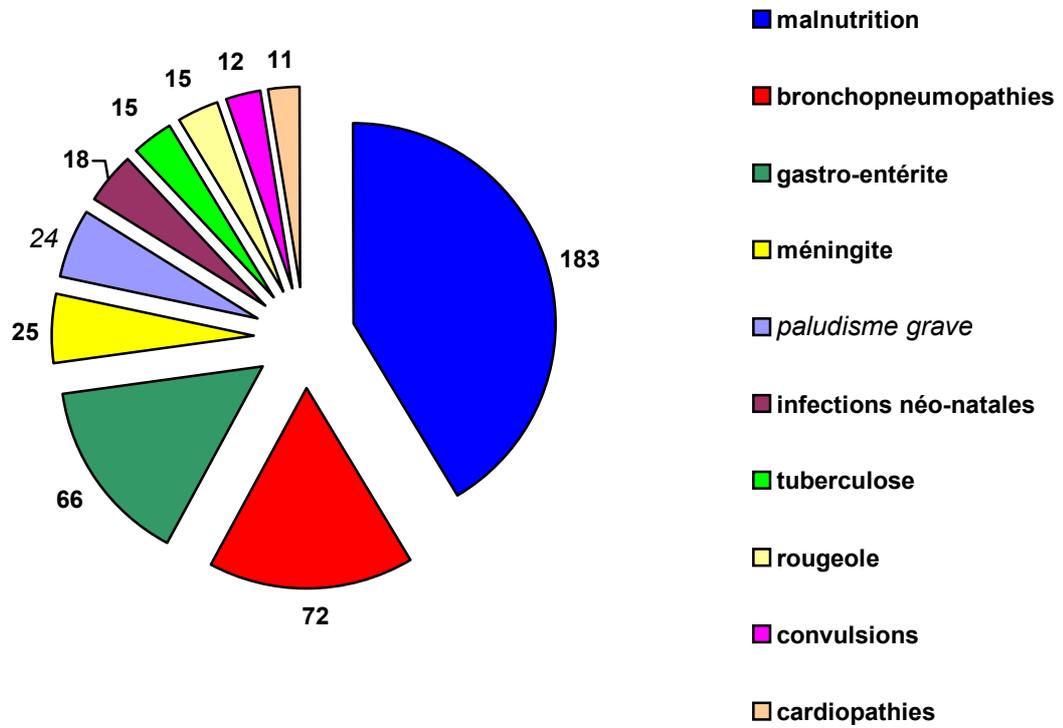
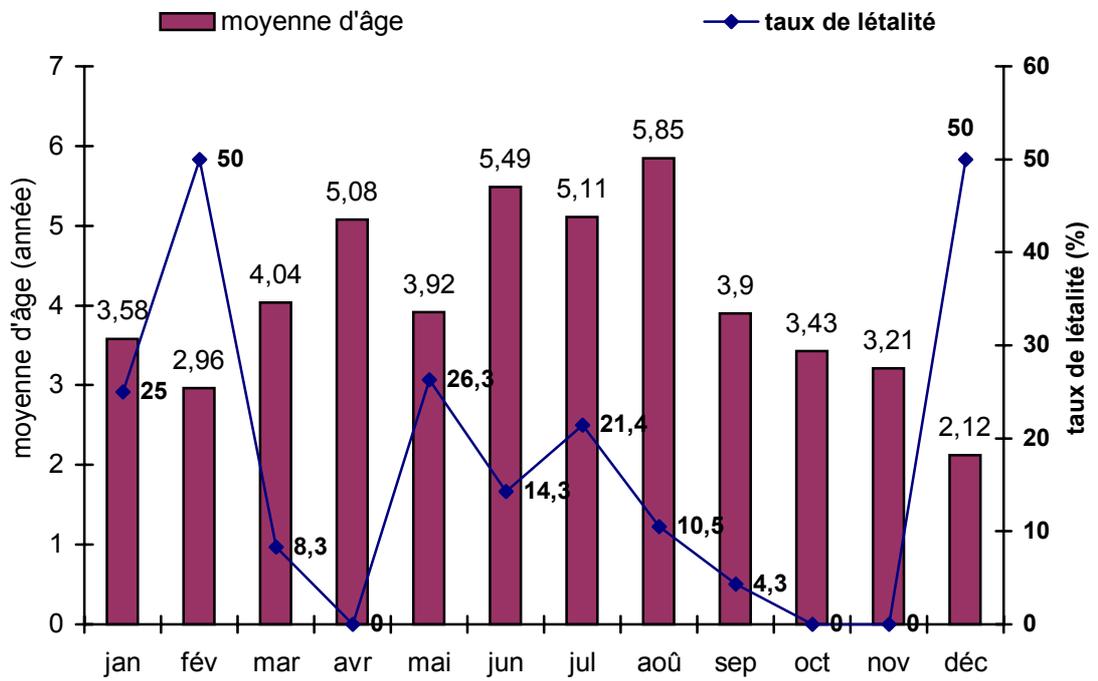


Figure 26 – Variation mensuelle du taux de létalité du paludisme grave et de la moyenne d'âge correspondante, représentée sur un 2<sup>ème</sup> axe.



## 2. Répartition par âge

Tableau et figure 27 – Répartition par tranches d'âge de 150 enfants atteints de paludisme grave admis au C H U Androva de 1992 à 1997.

Tranches d'âge	0-5ans	5-10ans	10-15ans	Total
Nombre	92	41	17	150
Pourcentage	61,3	27,3	11,3	99,9

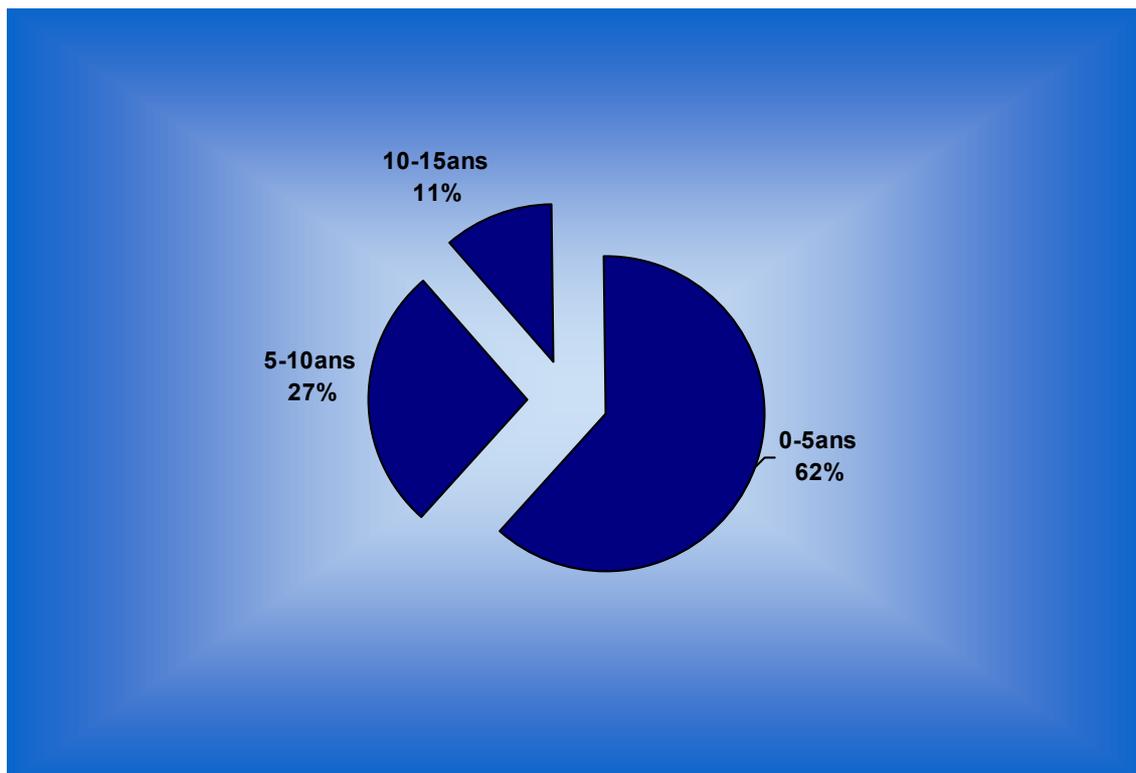


Tableau et figure 28 – Répartition par tranches d'âge du paludisme grave chez les enfants de moins de 5 ans admis au C H U Androva de 1992 à 1997.

Tranches d'âge	0 - 1 an	1 - 2 ans	2 - 3 ans	3 - 4 ans	4 - 5 ans	Total
Nombre	22	22	20	14	14	92
Pourcentage	23,9	23,9	21,7	15,2	15,2	100

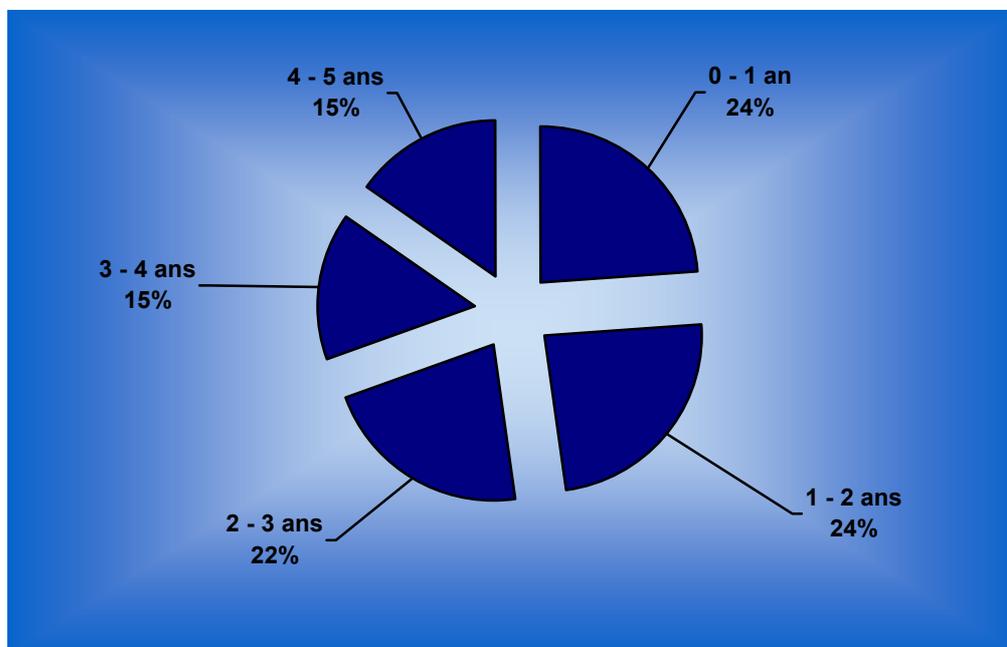
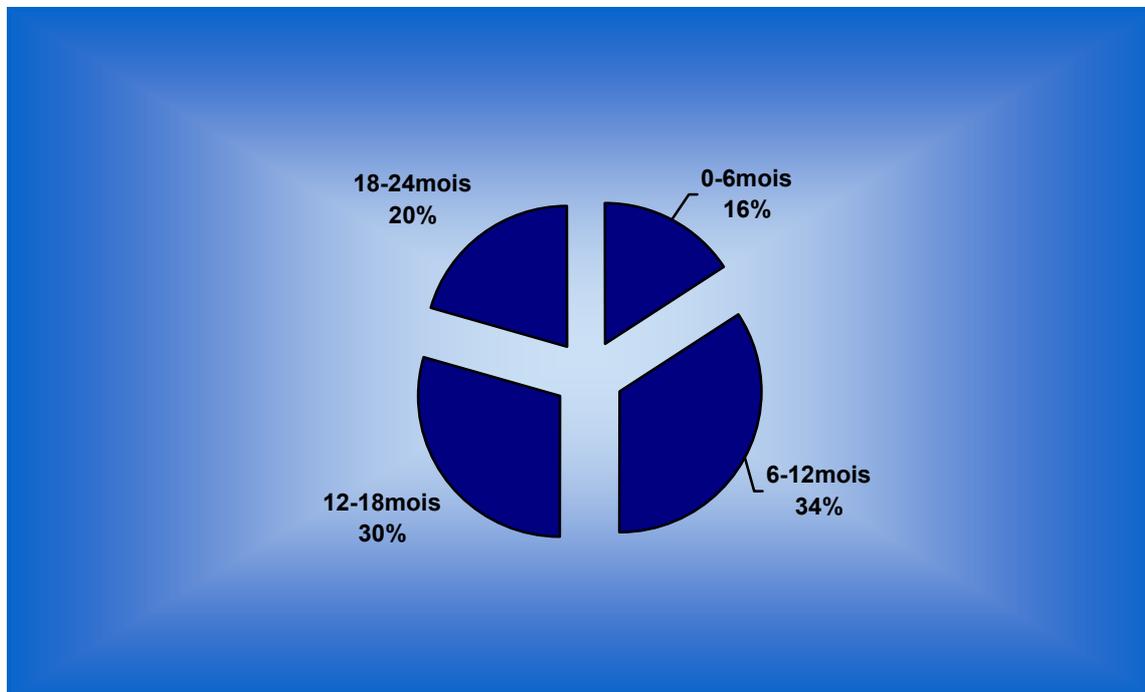


Tableau et figure 29 – Répartition des cas de paludisme grave par tranches d'âge chez les enfants de moins de 2 ans admis au C H U Androva de 1992 à 1997.

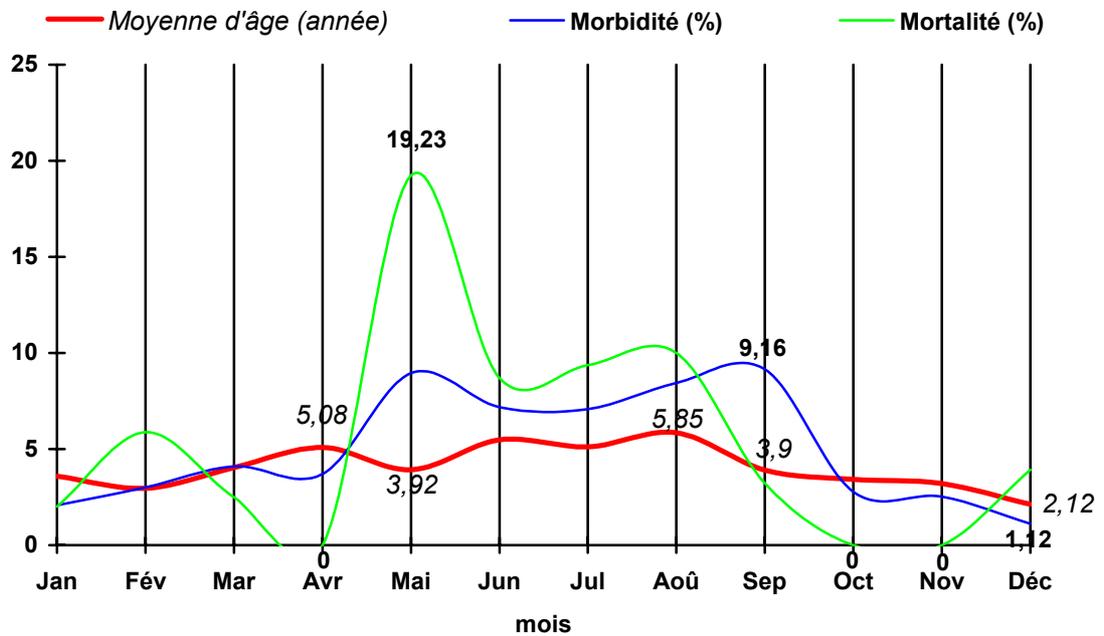
Tranches d'âge	0-6mois	6-12mois	12-18mois	18-24mois	Total
Nombre	7	15	13	9	44
Pourcentage	15,9	34,09	29,5	20,4	100



### 3. Variations mensuelles de la moyenne d'âge des enfants atteints de paludisme grave hospitalisés au C H U Androva de 1992 à 1997

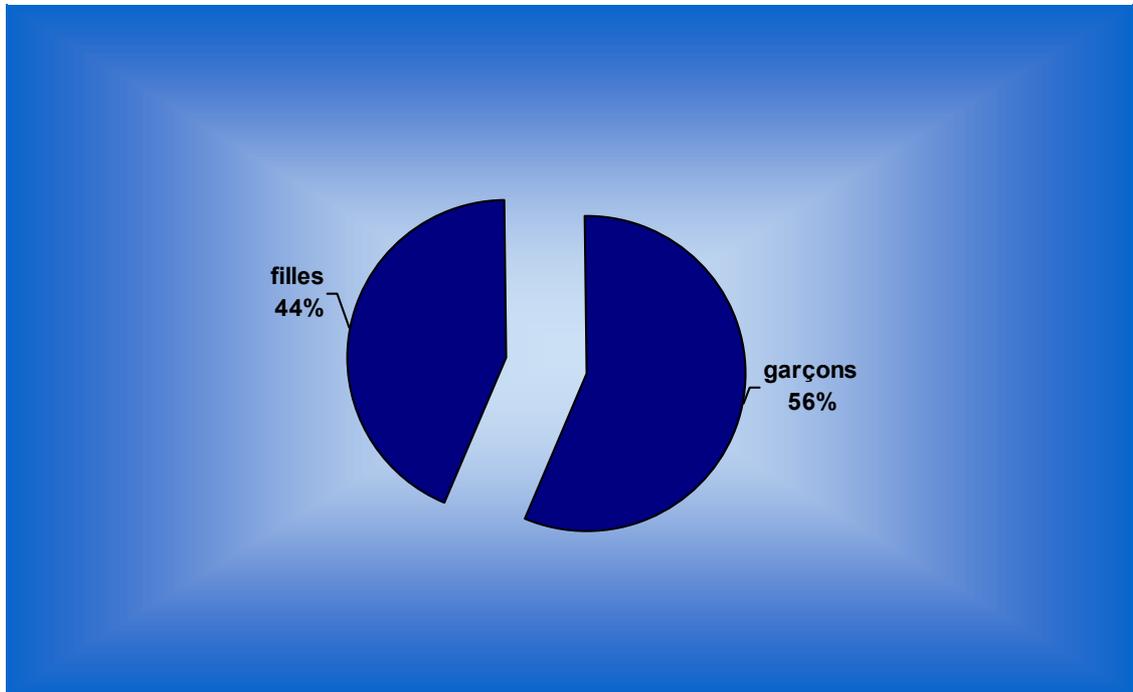
Tableau et figure 30 – Variations mensuelle de la moyenne d'âge pendant la période 1992-1997 chez 150 enfants admis au C H U Androva pour paludisme grave

Mois	Jan	Fév	Mar	Avr	Mai	Jun	Jul	Aoû	Sep	Oct	Nov	Déc
Moyenne d'âge (année)	3,58	2,96	4,04	5,08	3,92	5,49	5,11	5,85	3,90	3,43	3,21	2,12
Morbidité (%)	2,08 %	3,01 %	4,11 %	3,70 %	8,96 %	7,18 %	7,07 %	8,44 %	9,16 %	2,77 %	2,52 %	1,12 %
Mortalité (%)	2,01 %	5,88 %	2,5 %	0 %	19,23 %	8,69 %	8,69 %	10 %	3,22 %	0 %	0 %	3,92 %



## 4. Répartition par sexe

Figure 31 – Répartition des 2 sexes chez 150 cas de paludisme grave admis dans le Service de Pédiatrie du C H U Androva de 1992 à 1997.

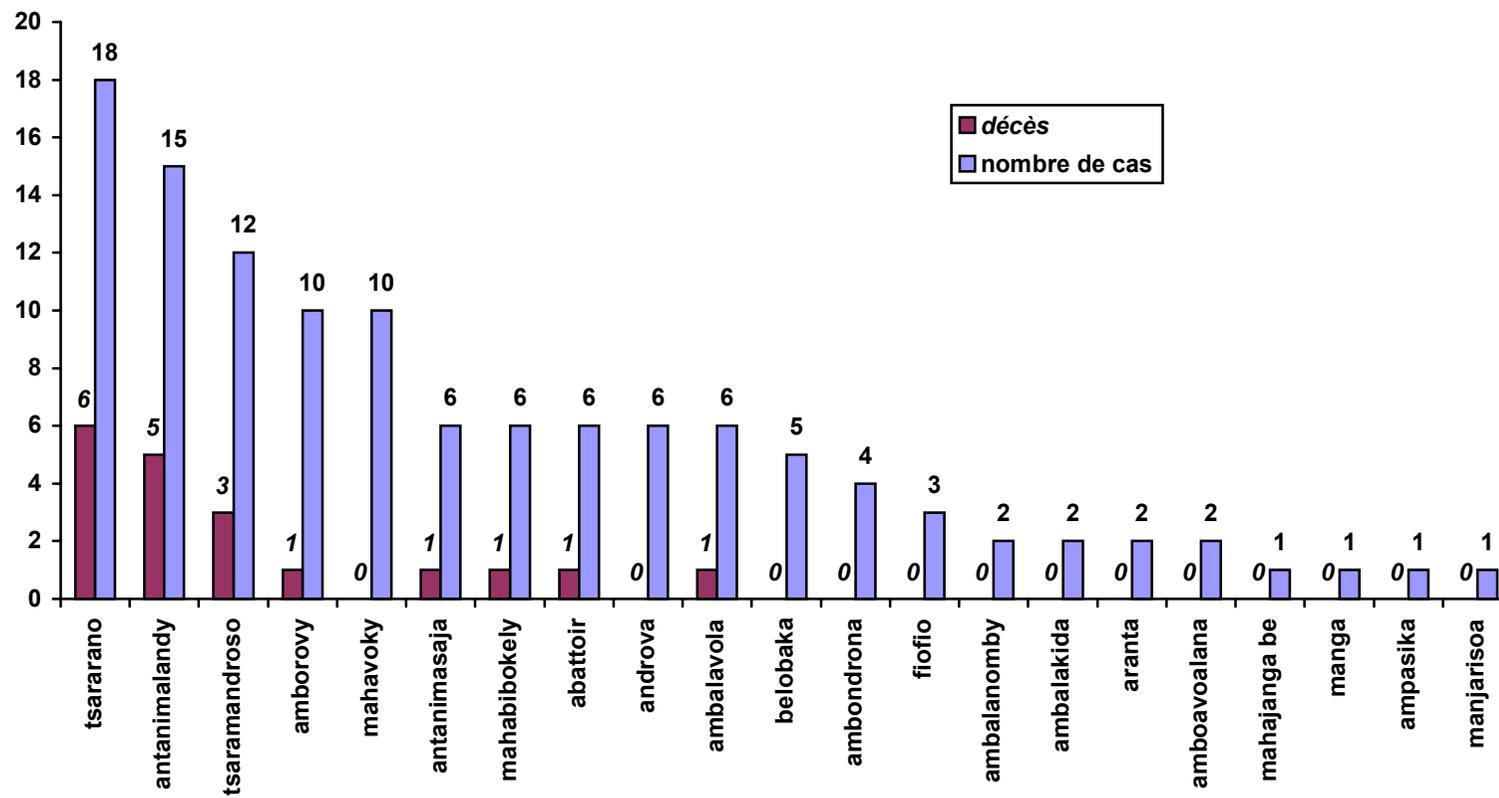


## 5. La provenance des enfants hospitalisés pour paludisme grave au C H U Androva de 1992 à 1997

Tableau 32 – Répartition des patients selon leur lieu de résidence (ville de Mahajanga et ses environs)

<i>Résidence</i>	<i>Nombre</i>	<i>Décès</i>
Tsararano	18	6
Antanimalandy	15	5
Tsaramandroso	12	3
Amborovy	10	1
Mahavoky	10	0
Betsako	7	1
Abattoir	6	1
Ambalavola	6	1
Antanimasaja	6	1
Mahabibokely	6	1
Androva	6	0
Belobaka	5	0
Ambato-boeni	4	0
Ambondrona	4	0
Katsepe	3	1
Fiofio	3	0
Amboromalandy	2	1
Marovoay	2	1
Ambalakida	2	0
Ambalanomby	2	0
Amboavoalana	2	0
Aranta	2	0
Tsaratanàna	2	0
Tsinjoarivo	1	1
Amboaboaky	1	0
Ampasika	1	0
Ampitolova	1	0
Andranolava	1	0
Andriamena	1	0
Cité Khatar	1	0
Mahajanga Be	1	0
Manga	1	0
Mangatsa	1	0
Manjarisoa	1	0
Mariarano	1	0
Morafeno	1	0
Port-bergé	1	0

Figure 33 – Répartition des enfants hospitalisés pour paludisme grave selon leurs quartiers de résidence dans la ville de Mahajanga ou sa région environnante.



## 6. Etude des antécédents

Tableau et figure 34 – Répartition des antécédents de paludisme, de fièvre ou de convulsions chez 150 enfants atteints de paludisme grave hospitalisés au C H U Androva.

	<i>Antécédent de paludisme, de fièvre ou de convulsions non élucidées</i>	<i>Aucun antécédents médicaux</i>	<i>Antécédents autres que paludisme, fièvre, ou convulsions non élucidées</i>	<i>Non interrogés</i>	<i>Total</i>
Nombre	71	30	31	18	150
Pourcentage	47,3	20	20,7	12	100
Décès	6	2	6	10	24
Neuropaludisme	23	7	9	8	47
Anémie sévère	33	14	12	3	62
Splénomégalie	29	12	12	0	53
Fièvre oscillante	40	18	18	7	83
Fièvre intermittente tierce	21	5	6	1	33

N.B. : plusieurs antécédents peuvent être retrouvés chez un seul malade

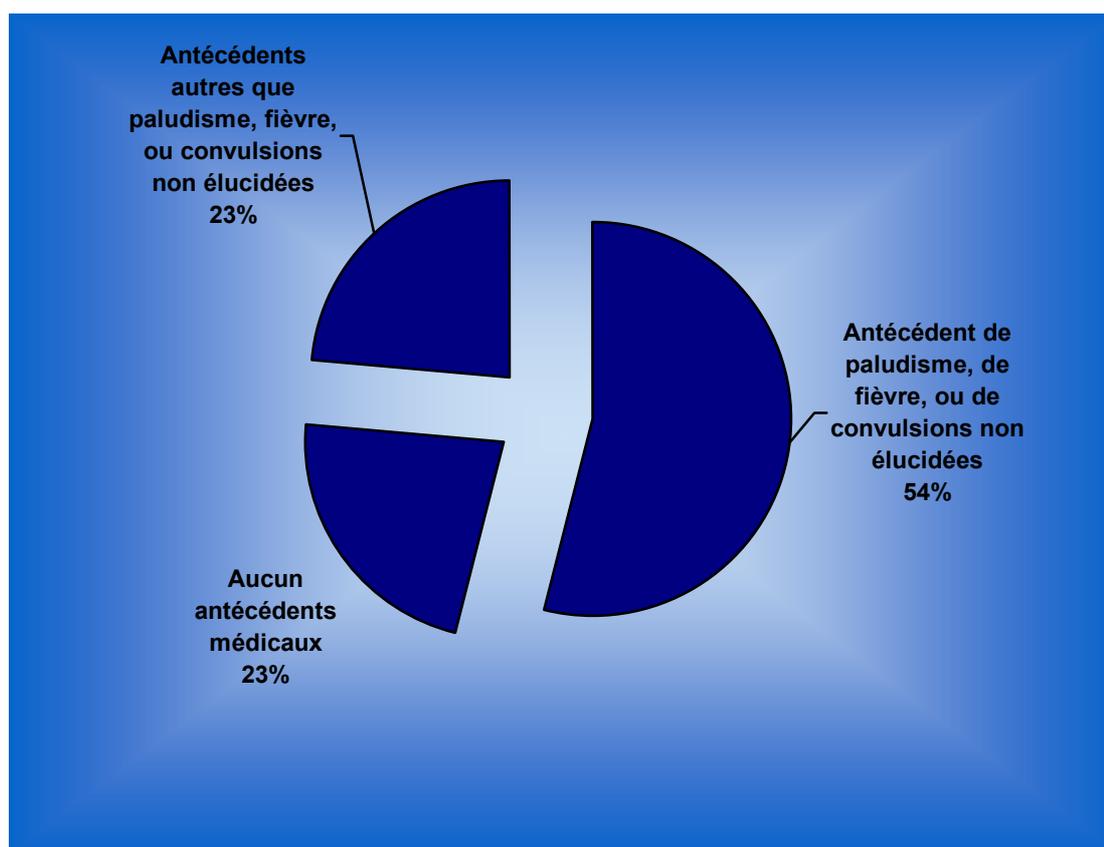


Figure 35 – Nombre et pourcentage de décès selon les antécédents.

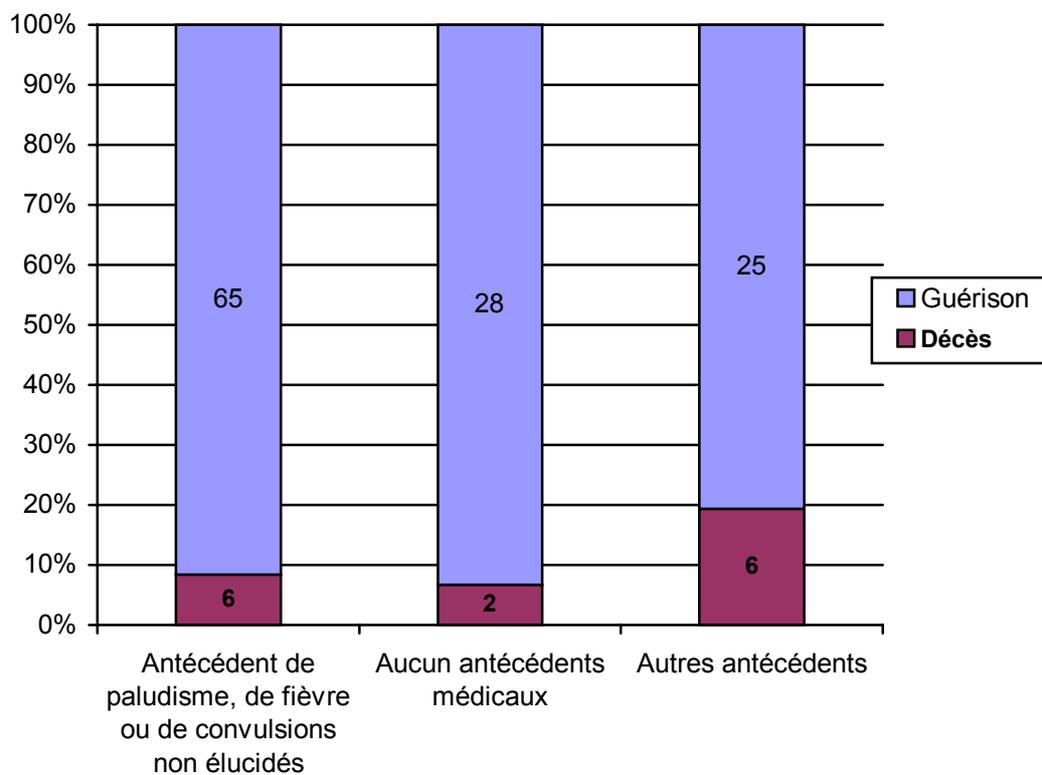


Figure 36 – Pourcentage des cas de splénomégalie suivant les antécédents.

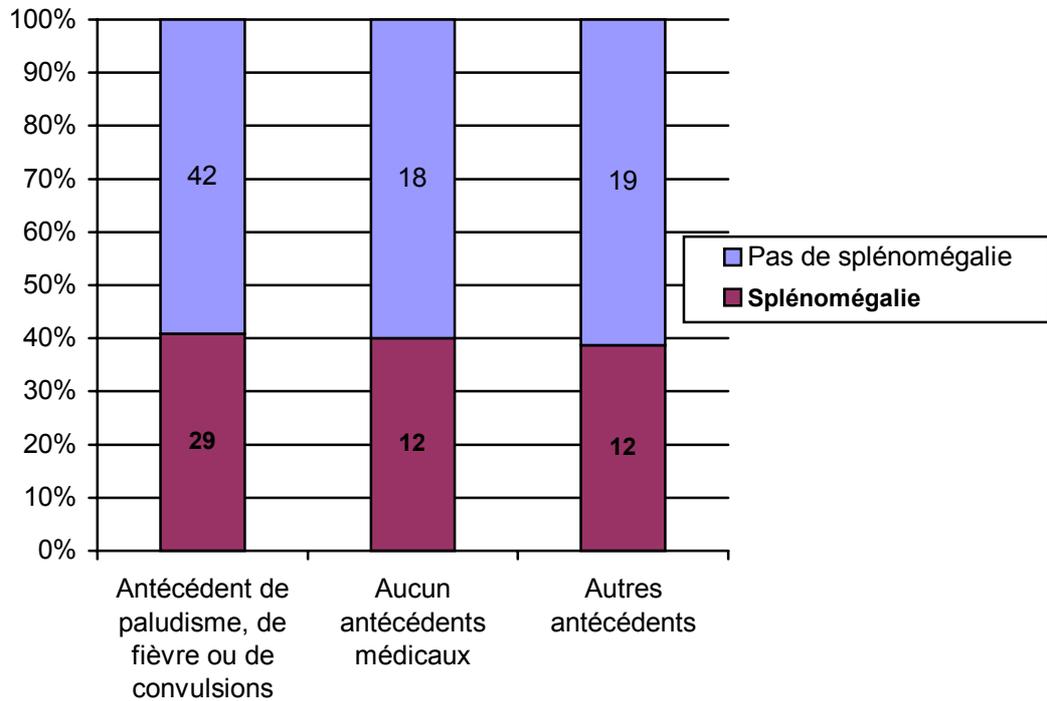


Figure 37 - Les variétés de fièvre répartis selon les antécédents : nombre et proportion.

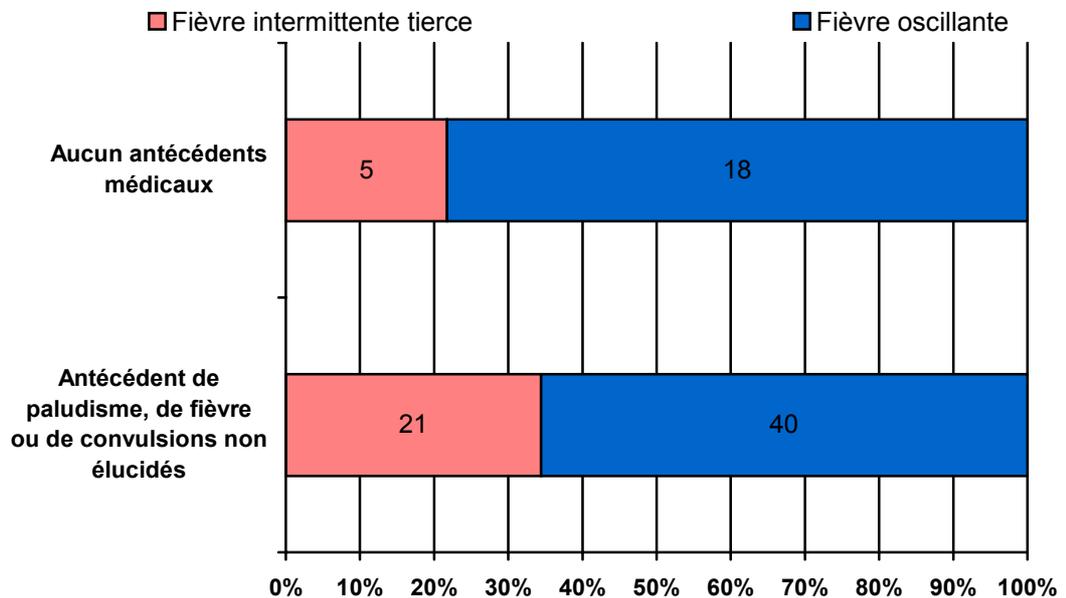
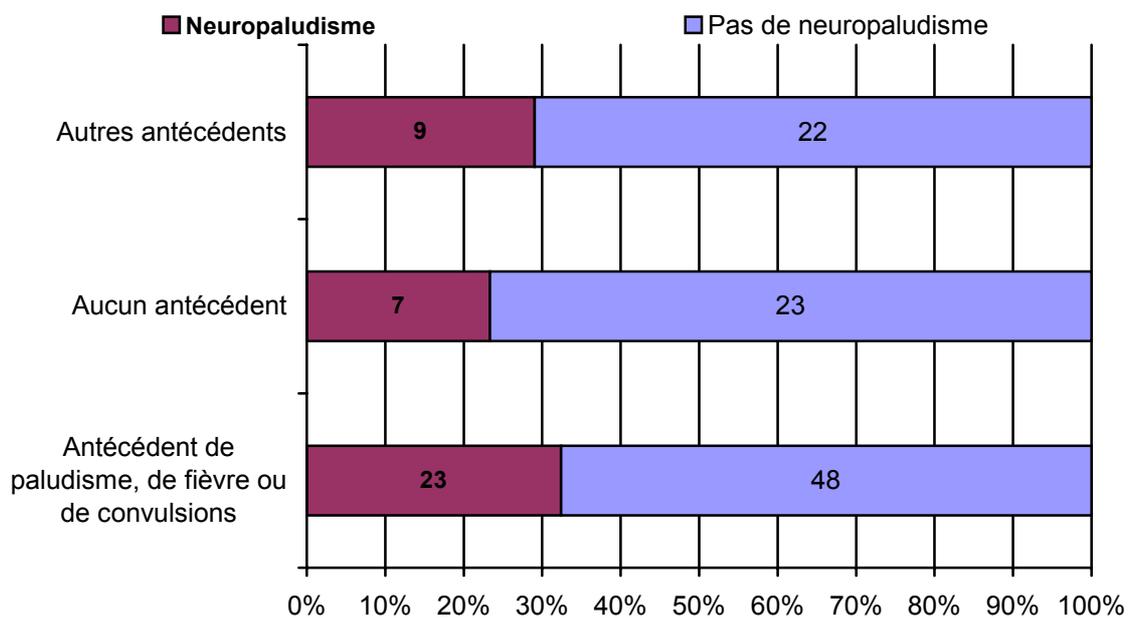


Figure 38 – Nombre et proportion des cas de neuropaludisme selon les antécédents.



## 7. La notion de traitement anti-palustre préalable

Tableau et figure 39 – Répartition des malades selon le type traitement anti-palustre reçu au préalable.

	Aucun traitement	Auto-prescription	Chloroquine	Quinine IM	Total
Nombre	83	13	27	9	132
Décès	10	1	3	0	14

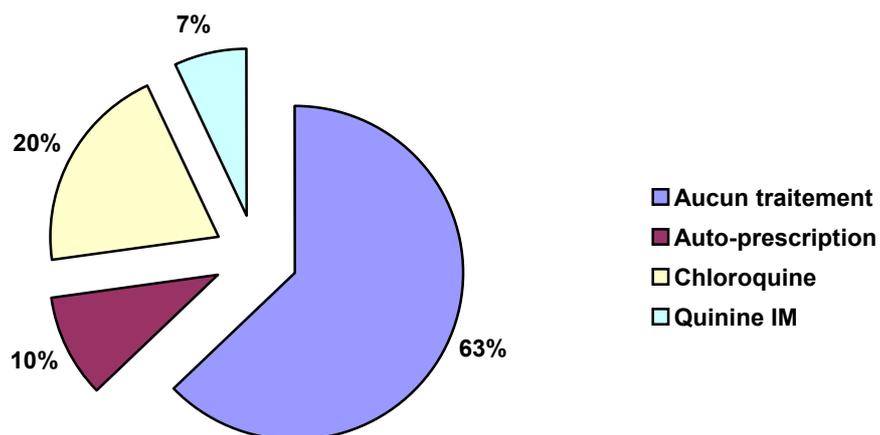


Figure 40 – Répartition des patients décédés selon le type de traitement anti-palustre reçu au préalable

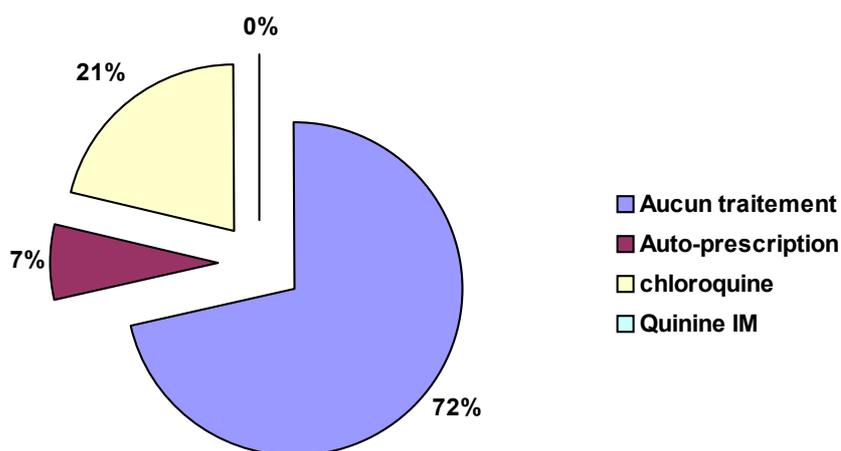
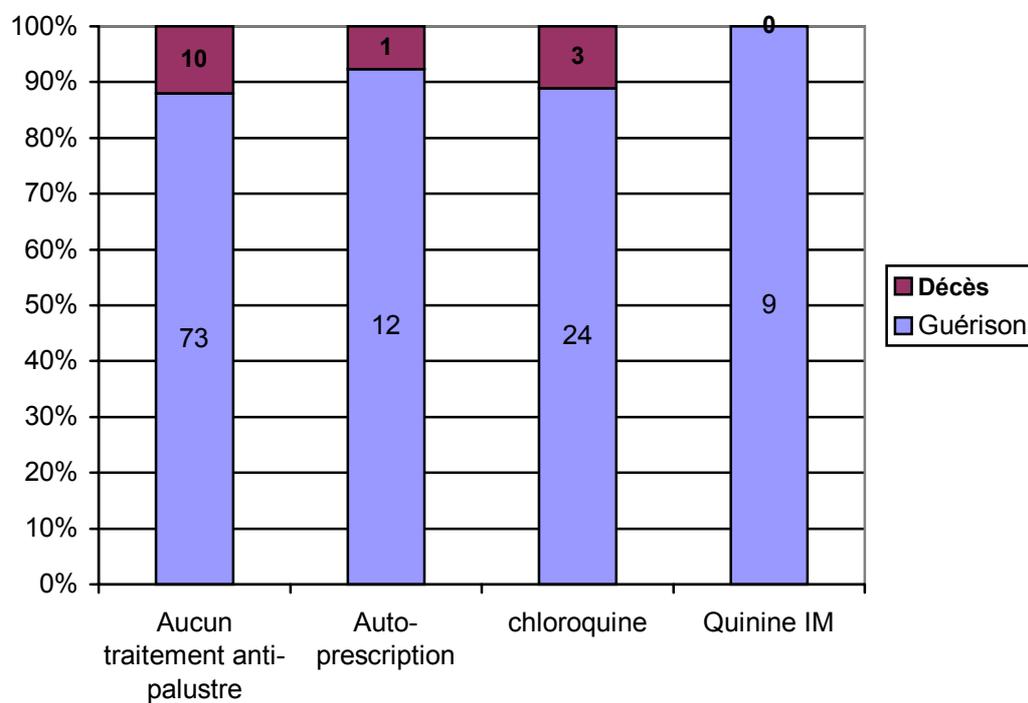


Figure 41 – Nombre et pourcentage du décès en fonction du type de traitement anti-palustre reçu au préalable.



## 8. Etude de la chimioprophylaxie anti-palustre

Figure 42 - La fréquence de la chimioprophylaxie anti-palustre

	Nombre	Décès
Pas de chimioprophylaxie	108	10
Non interrogés	22	10
Chimioprophylaxie	20	4
Total	150	24

Figure 43 – Incidence de l'usage de chimioprophylaxie chez 128 enfants atteints de paludisme grave.

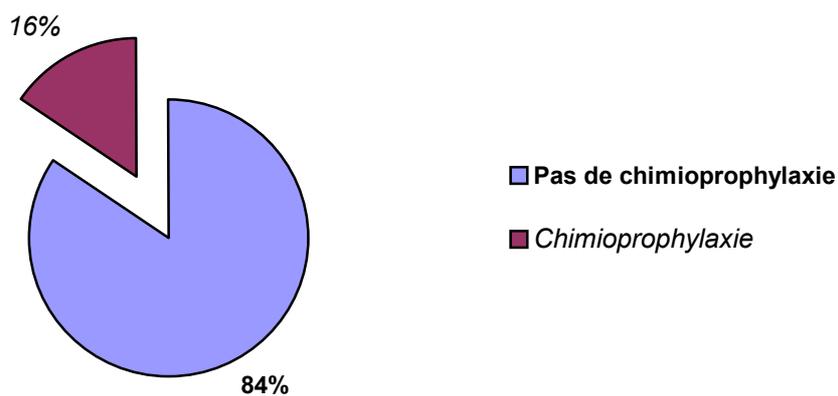


Figure 44 – Nombre et pourcentage de décès en fonction de l'usage de chimioprophylaxie.

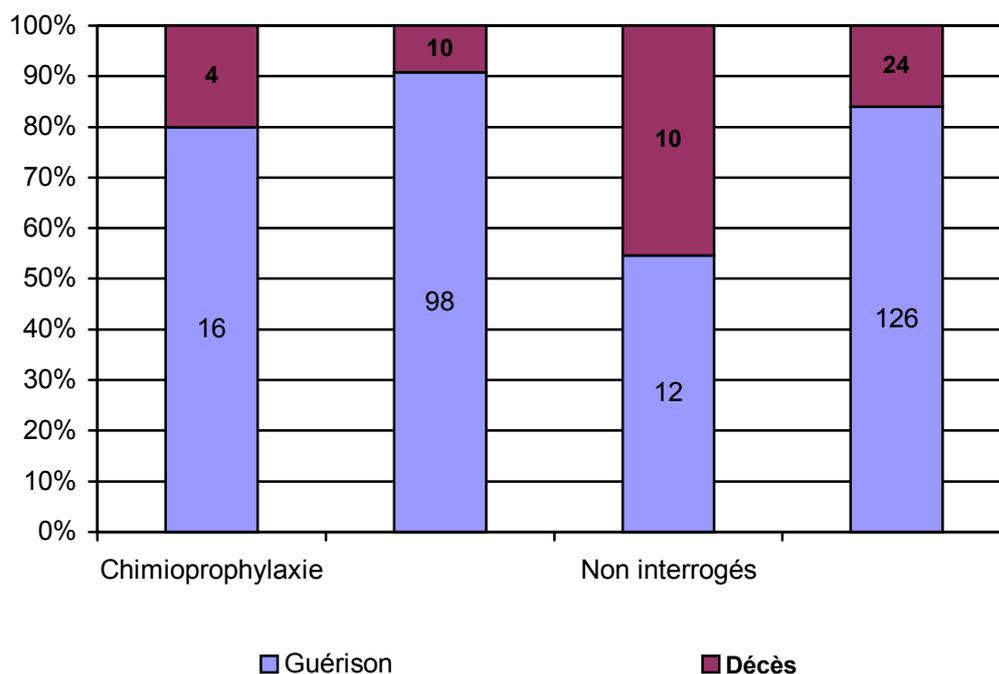


Figure 45 - Fréquence du neuropaludisme selon l'existence de chimioprophylaxie.

	<i>Chimioprophylaxie</i>	<i>Pas de chimioprophylaxie</i>	<i>Non interrogés</i>	<i>Total</i>
Neuropaludisme	7	31	9	47
Pas de neuropaludisme	14	76	13	103
Total	21	107	22	150

Figure 46 – Fréquence du neuropaludisme en fonction de l'usage de prophylaxie.

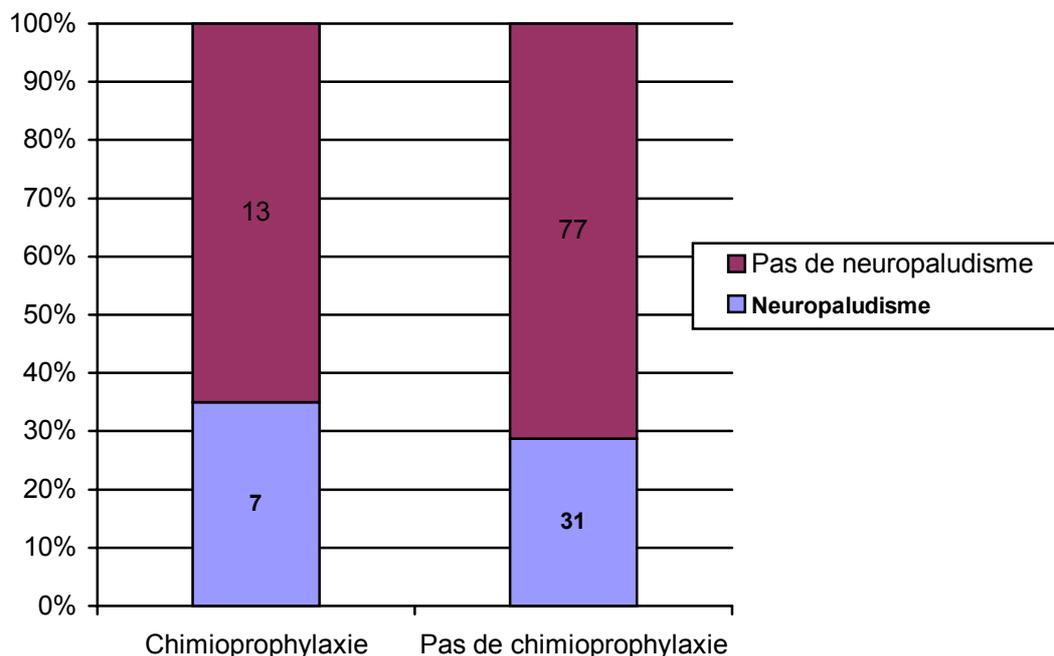
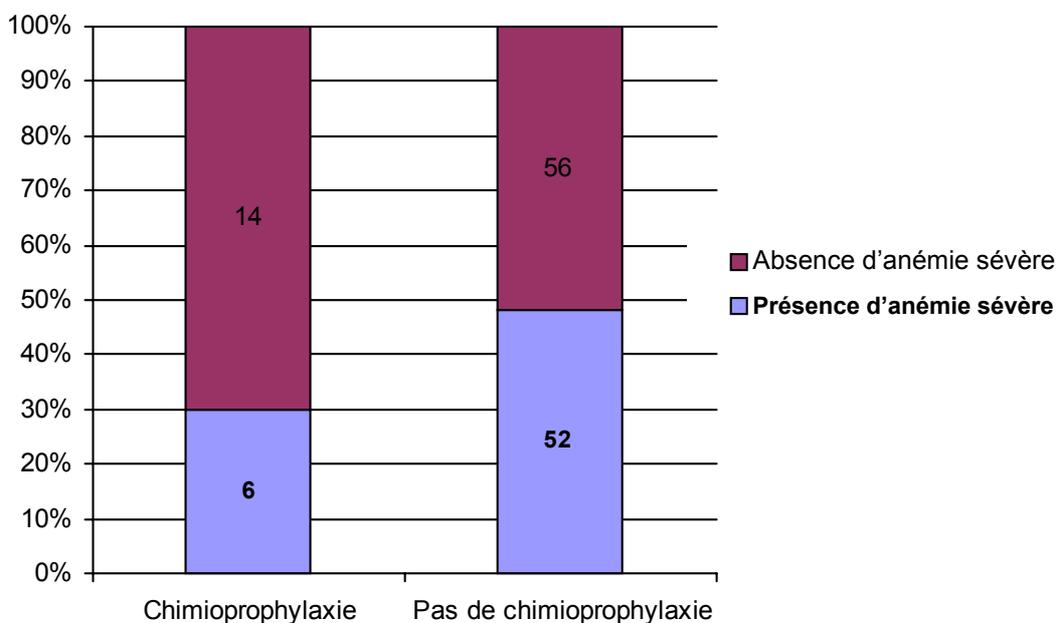


Tableau et figure 47 - Fréquence de l'anémie sévère en fonction de l'usage de chimioprofylaxie

	Chimioprofylaxie	Pas de chimioprofylaxie	Non interrogés	Total
Anémie sévère	6	52	5	63
Absence d'anémie sévère	14	56	17	87
Total	20	108	22	150



## 9. Durée des symptômes avant l'hospitalisation

Tableau 48 – Répartition des malades et des cas de décès en fonction de la précocité de la prise en charge.

Début des symptômes	Moins de 1 semaine	Plus de 1 semaine	Non interrogés	Total
Nombre de malades	112	21	17	150
Décès	11	4	9	24

Figure 49 – Répartition des malades selon la précocité de la prise en charge.

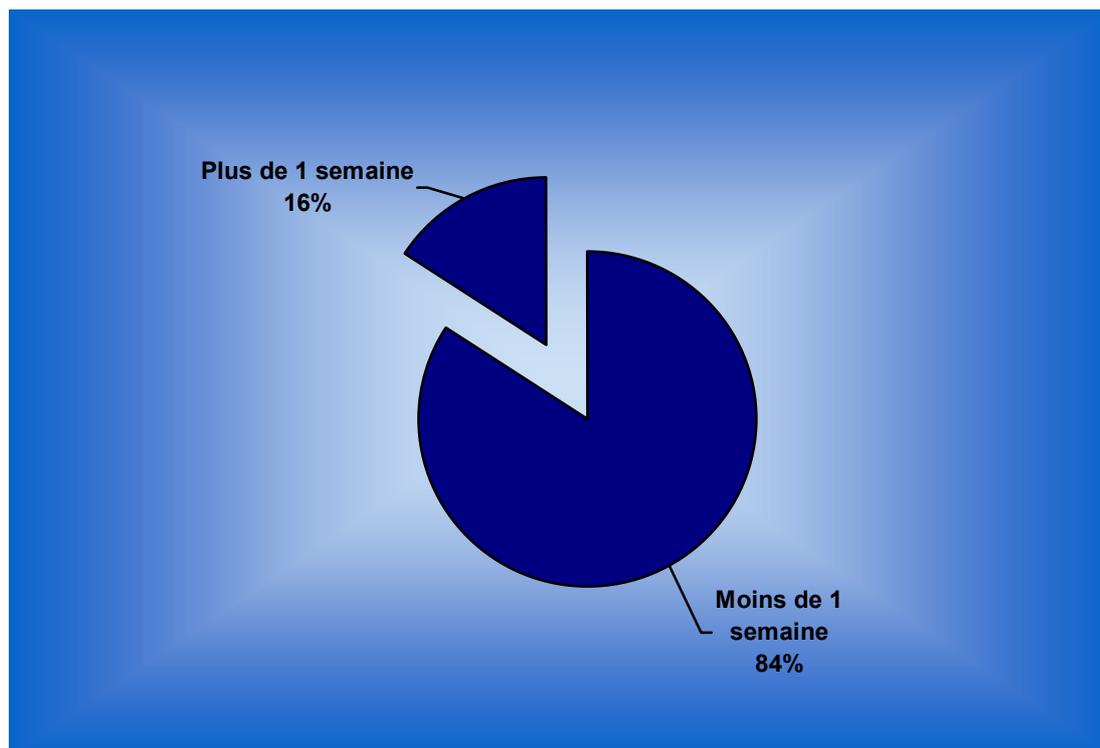


Figure 50 – Taux de létalité en fonction de la précocité de la prise en charge.

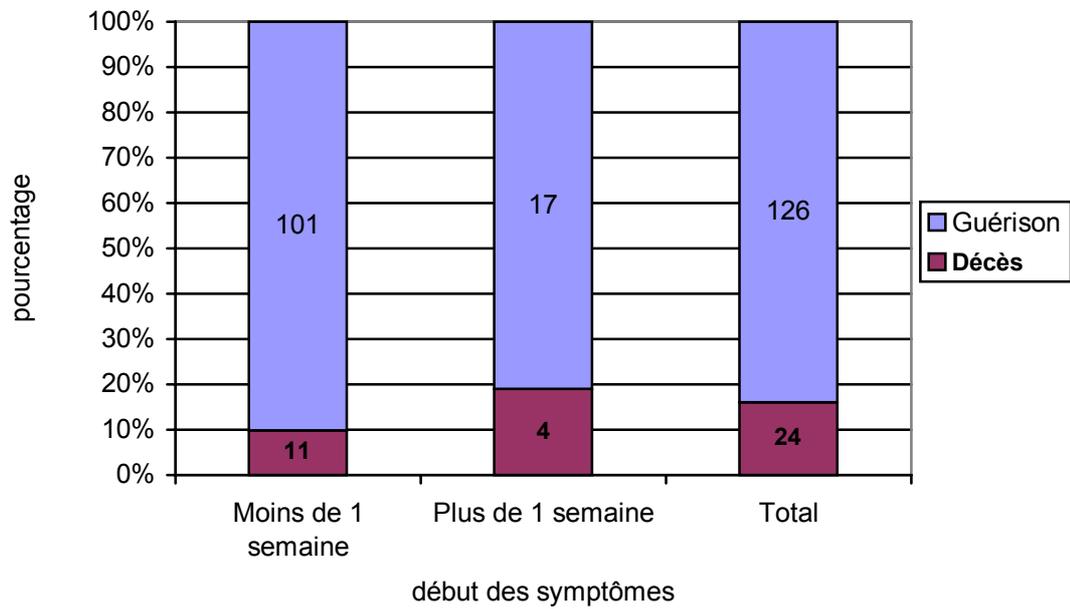


Tableau 51 – Fréquence des deux principales formes cliniques du paludisme grave (nombre et pourcentage) suivant la précocité de la prise en charge.

Date du début des symptômes	Moins de 1 semaine	Plus de 1 semaine	Non interrogé	Ensemble des patients
Nombre de malades	112	21	17	150
Neuropaludisme	33 (29,46 %)	7 (33,3 %)	7 (41,18 %)	47 (31,33 %)
Anémie sévère	49 (43,75 %)	12 (57,14 %)	3 (17,65 %)	64 (42,67 %)
Décès : nombre	11 (9,82 %)	4 (19,05 %)	9 (52,94 %)	24 (16 %)

Figure 52 – Nombre et pourcentage du neuropaludisme selon la précocité de la prise en charge.

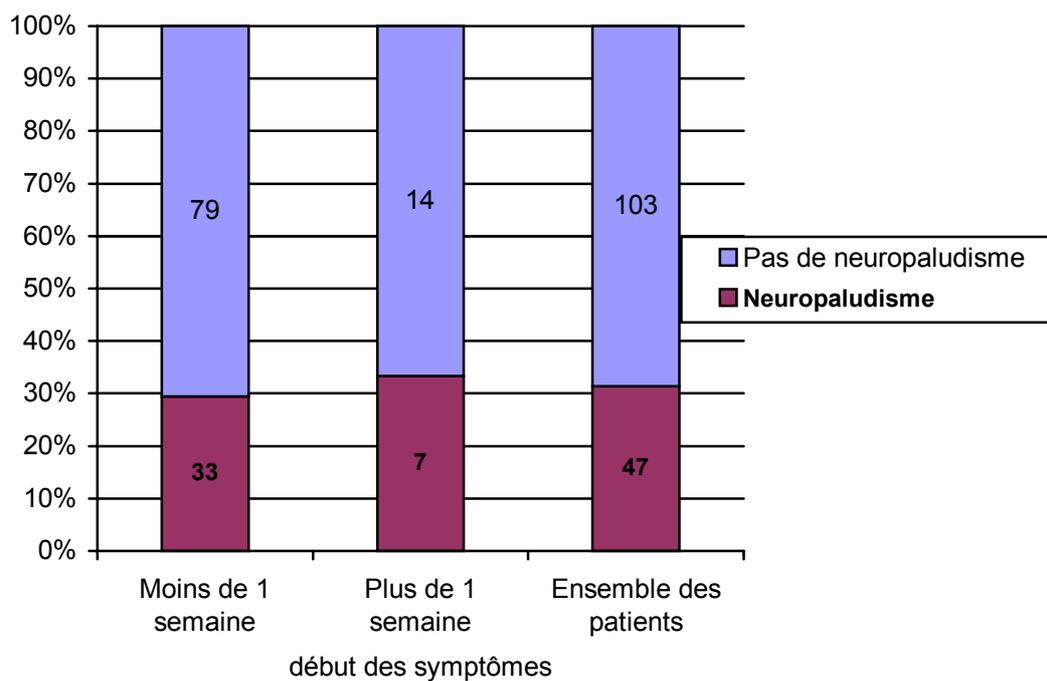
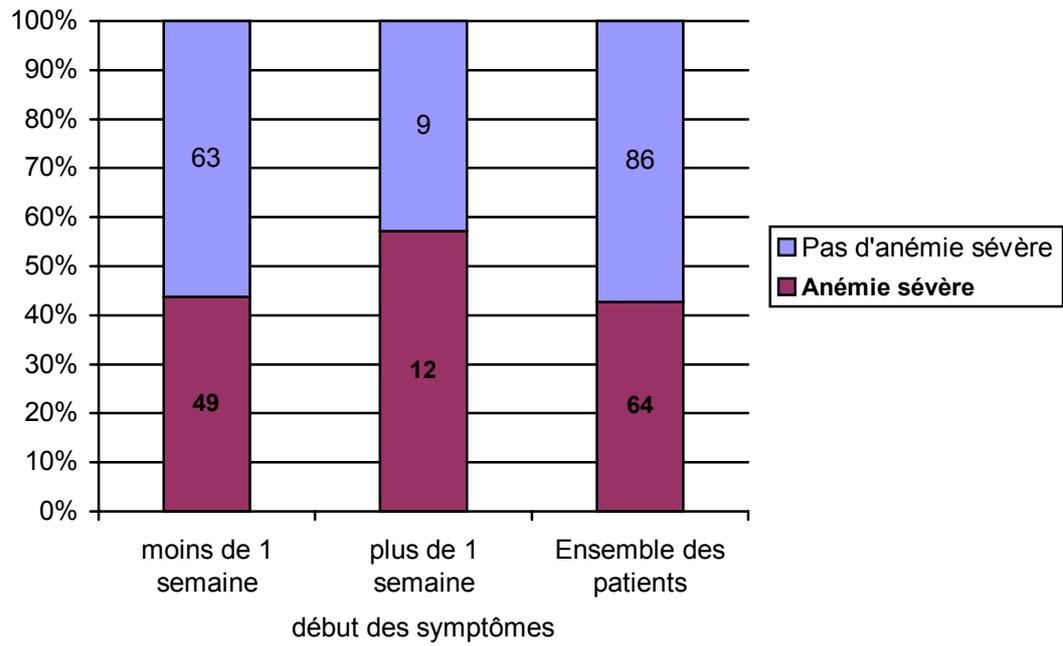


Figure 53 – Nombre et pourcentage de l'anémie sévère selon la précocité de la prise en charge



## 10. Etude clinique

### Tous les signes cliniques

Tableau 54 - Les différents signes ou symptômes retrouvés au cours du paludisme grave chez 150 enfants hospitalisés au C H U Androva

Symptômes ou signes cliniques	Fréquence	Pourcentage (%)	Nombre de décès
Fièvre	148	98,7	22
Altération de l'état général	66	44	7
<i>Anémie sévère</i>	64	42,7	5
Vomissements	57	38	8
<i>Convulsions multiples</i>	56	37,3	5
Splénomégalie	54	36	4
<i>Coma II ou plus avancé</i>	47	31,3	17
<i>Coma I ou prostration</i>	43	28,67	4
Céphalées	36	24	3
Convulsion simple	34	22,7	5
Toux, sans signes de détresse respiratoire	29	19,3	0
Douleurs abdominales	24	16	2
Diarrhées	23	15,3	8
Hépatomégalie	22	14,7	3
<i>Hémorragie spontanée</i>	21	14	9
Anémie tolérable	19	12,7	2
<i>Détresse respiratoire</i>	19	12,7	7
Frissons	19	12,7	4
Infection de la sphère O R L	19	12,6	1
Hypersudation	17	11,3	1
Constipation	14	9,3	1
<i>Ictère</i>	13	8,7	2
Ballonnement abdominal	11	7,3	2
Déshydratation du tableau C	9	6	8
<i>Oligo-anurie</i>	8	5,3	4
<i>Collapsus circulatoire</i>	7	4,7	5
Malnutrition	6	4	3
Raideur méningée	6	4	1
Contracture pyramidale	5	3,3	1
Déshydratation du tableau B	5	3,3	3
Plaie infectée	4	2,7	2
Polyadénopathies	4	2,7	0
Blépharoconjonctivite	3	2	0
Vertiges	3	2	0
Candidose digestive	2	1,3	0
Fièvre typhoïde	2	1,3	1
<i>Hémoglobinurie macroscopique</i>	2	1,3	1
Hypothermie	2	1,3	1
Le Dantec (signe de) [20]	2	1,3	1
<i>Œdème aigu des poumons</i>	2	1,3	0
Babinski (signe de)	1	0,6	0
Douleur thoracique	1	0,6	0
Emphysème sous-cutané	1	0,6	1
Lombalgie latérale gauche	1	0,6	1
Œdème cérébral	1	0,6	0
Sclérème	1	0,6	1
Ténesme	1	0,6	0

N.B. : les critères de gravité sont inscrits en italiques

**Tableau 55 – Répartition des signes digestifs et respiratoires selon leur période d'apparition.**

Signes digestifs et respiratoires	Apparus avant l'admission (nombre et pourcentage)	Apparus pendant l'hospitalisation (nombre et pourcentage)	Total (nombre et pourcentage)
Vomissements	52 (91,2 %)	5 (8,8 %)	57 (100 %)
Diarrhées	23 (100 %)	0 (0 %)	23 (100 %)
Douleurs abdominales	20 (83,3 %)	4 (16,7 %)	24 (100 %)
Toux sans signes de détresse respiratoire	17 (58,6 %)	12 (41,4 %)	29 (100 %)

**Tableau 55 bis - Répartition des infections de la sphère O R L selon leurs formes et leur période d'apparition.**

Forme d'infection de la sphère O R L	Apparues avant l'hospitalisation (nombre et pourcentage)	Apparues pendant l'hospitalisation (nombre et pourcentage)	Total (nombre et pourcentage)
Rhinite	8 (66,7 %)	4 (33 ;3 %)	12 (100 %)
Otite	1 (20 %)	4 (80 %)	5 (100 %)
Amygdalite et angine	1 (50 %)	1 (50 %)	2 (100 %)
Total	10 (52,6 %)	9 (47,4 %)	19 (100 %)

### **Les signes de gravité**

**Tableau 56 - Répartition des formes graves du paludisme (classées dans un ordre de fréquence décroissant)**

Signes de gravité du paludisme	Nombre	Pourcentage (%)	Décès	Létalité
Anémie sévère	64	42,67	5	7,69
Convulsions répétées	56	37,33	5	8,9
Coma stade II ou plus	47	31,33	17	36,2
Coma I ou prostration	43	28,67	4	9,3
Hémorragie spontanée	21	14	9	42,9
Détresse respiratoire	19	12,67	7	36,8
Ictère	13	8,67	2	15,4
Insuffisance rénale	8	5,33	4	50
Collapsus	7	4,67	5	71,4
Hémoglobinurie macroscopique	2	1,33	1	50
Œdème aigu des poumons	2	1,33	0	0
Hypoglycémie	0	0	0	0

Figure 57 – Représentation statistique des différentes formes graves du paludisme grave chez 150 enfants hospitalisés au C H U Androva de 1992 à 1997.

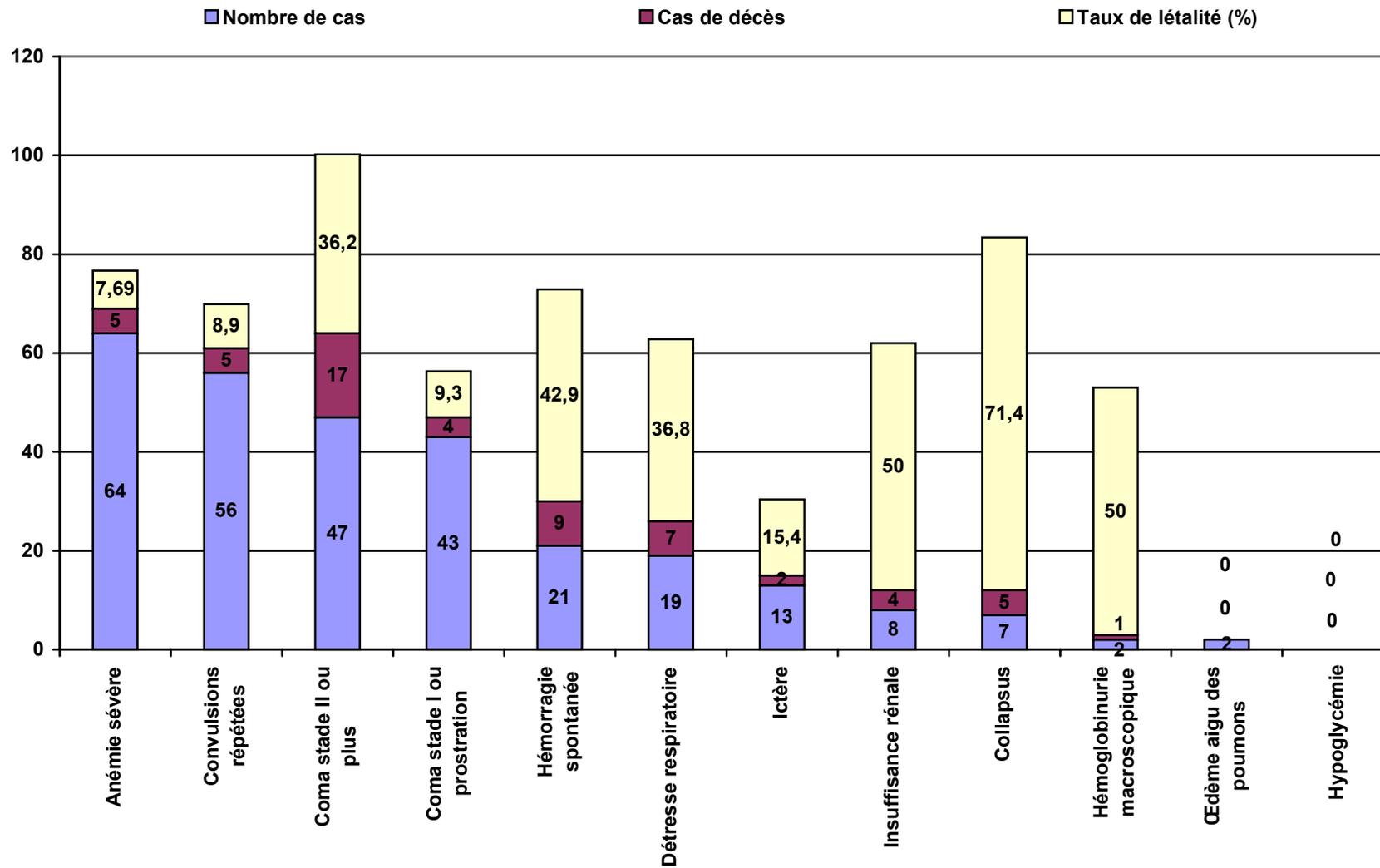


Figure 58 – Variation du nombre de décès retrouvé sur chaque forme grave du paludisme, avec leurs fréquences représentées sur un 2<sup>ème</sup> axe dans un ordre décroissant.

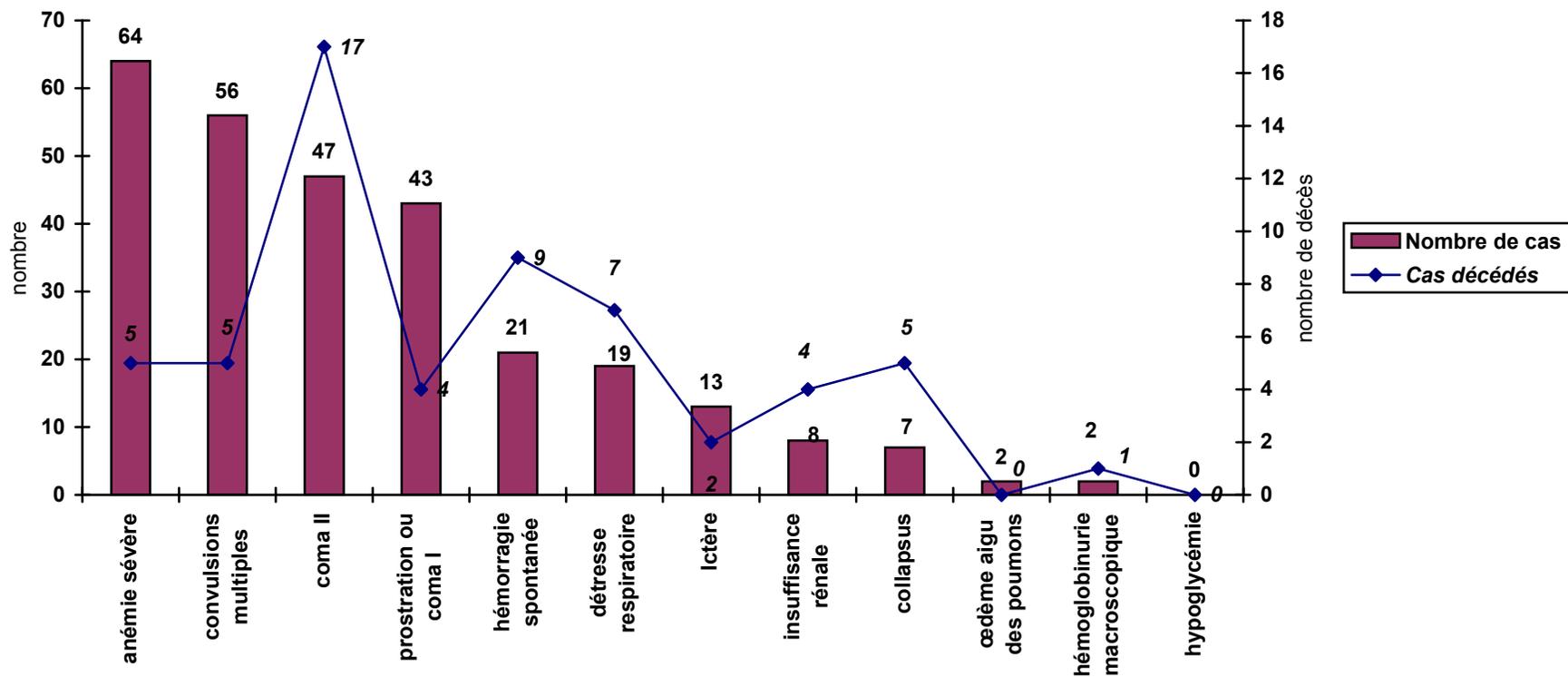


Figure 59 – Variation du taux de létalité sur chaque forme grave du paludisme, avec leurs fréquences représentées sur un 2<sup>ème</sup> axe dans un ordre décroissant.

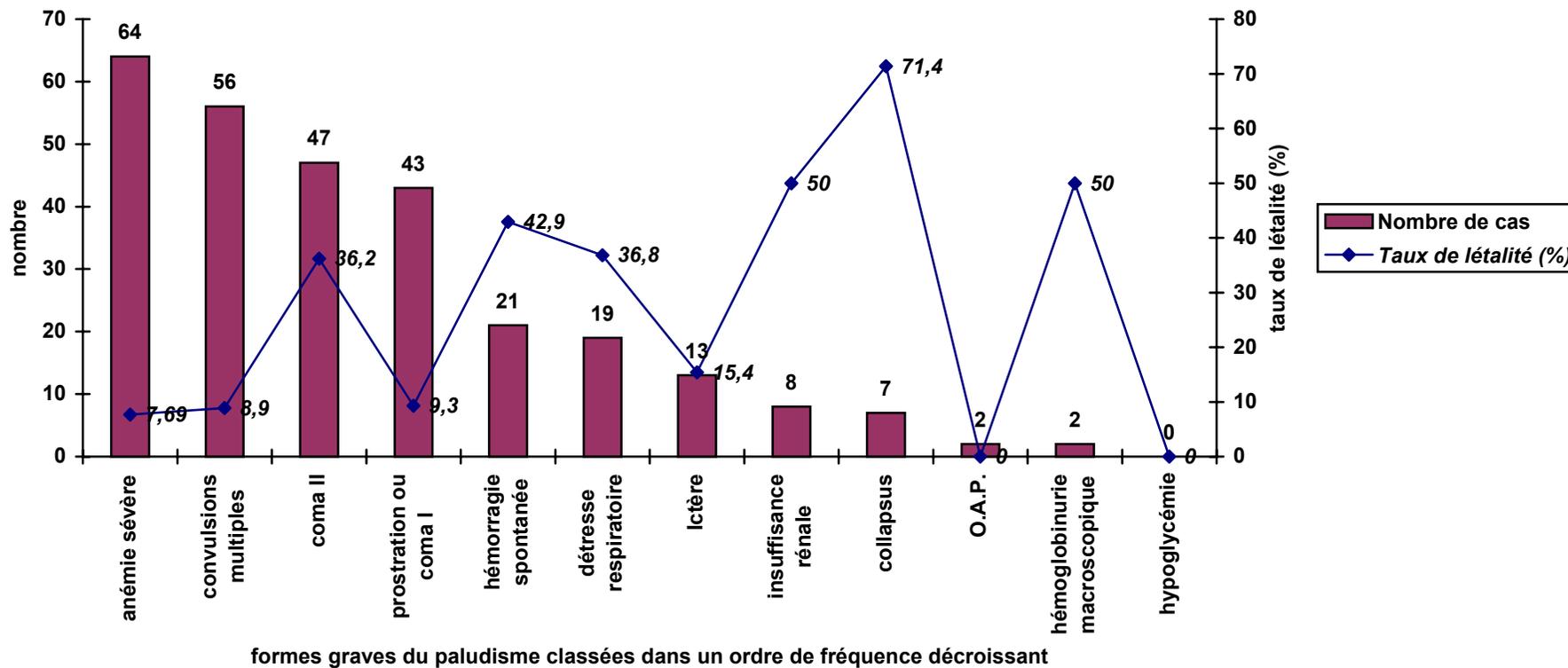
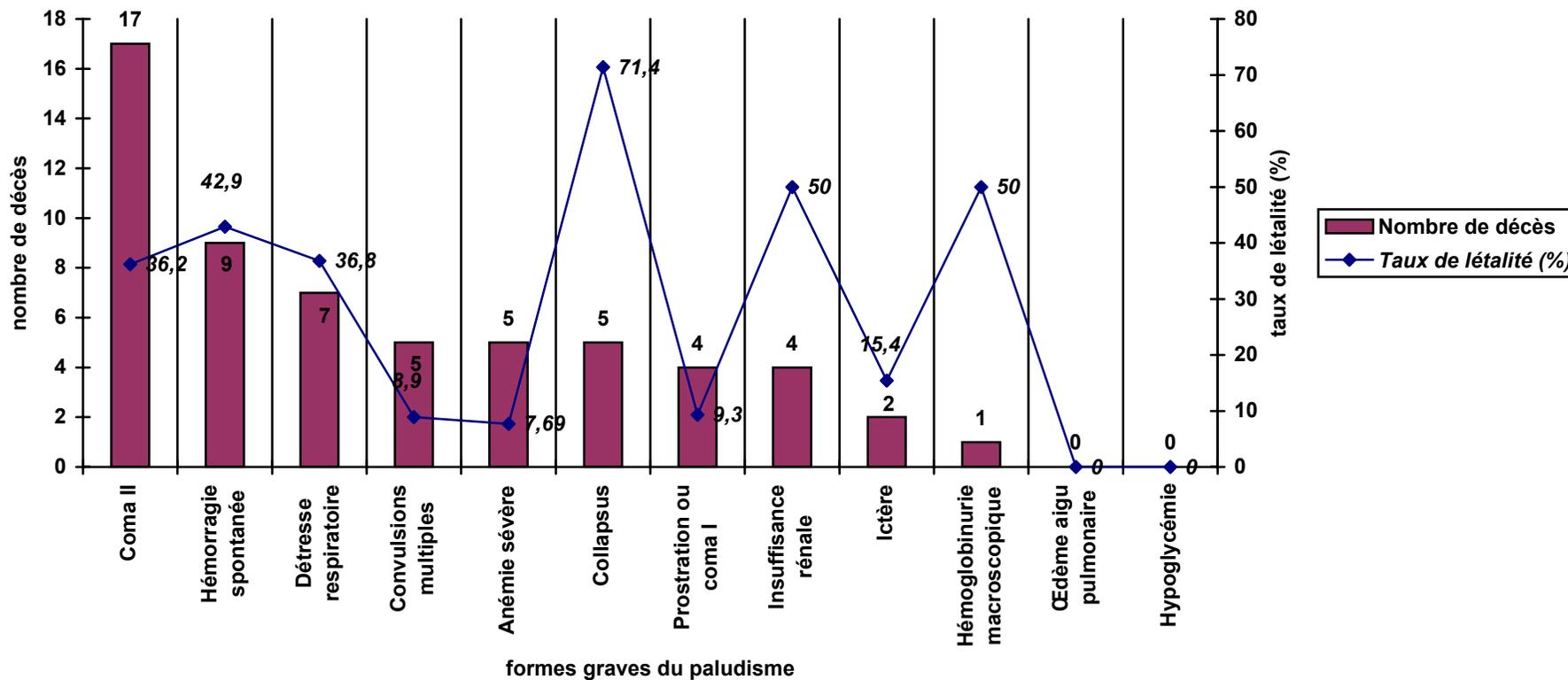


Figure 60 – Répartition des décès sur chaque forme grave du paludisme, avec le taux de létalité correspondant présenté sur un 2<sup>ème</sup> axe.



### Répartition par âge du neuropaludisme et de l'anémie sévère

Figure 61 – Moyenne d'âge des deux (2) principales manifestations du paludisme grave, obtenue sur 150 cas admis dans le Service de Pédiatrie du C H U Androva de 1992 à 1997.

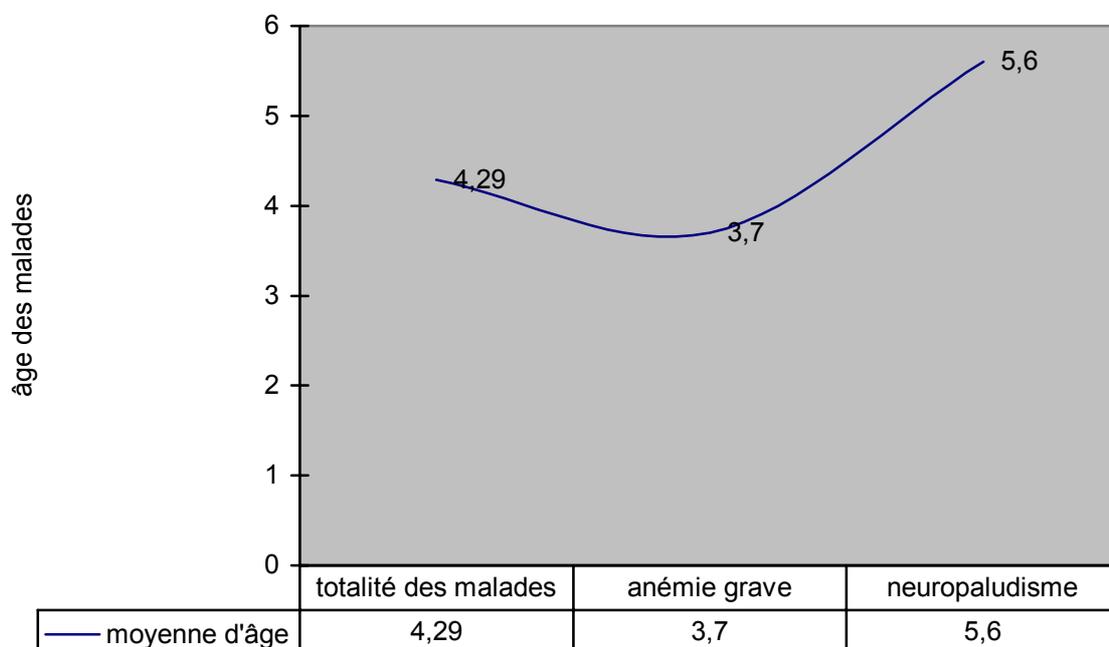
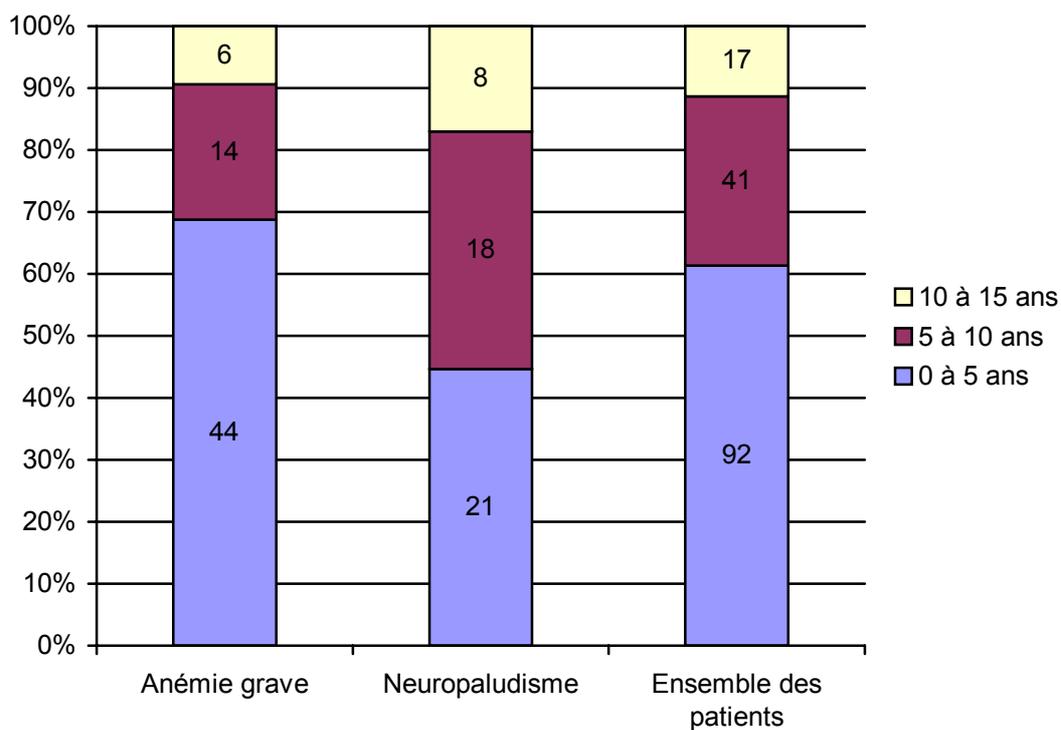


Tableau et figure 62 – Répartition par tranches d'âge des deux principales formes du paludisme grave : nombre et pourcentage (parenthèses).

Tranches d'âge	Anémie grave	Neuropaludisme	Ensemble des patients
0 à 5 ans	44 (68,75)	21 (44,68)	92 (61,3)
5 à 10 ans	14 (21,86)	18 (38,30)	41 (27,3)
10 à 15 ans	6 (9,37)	8 (17,02)	17 (11,3)
<b>Total</b>	<b>64 (100)</b>	<b>47 (100)</b>	<b>150 (100)</b>

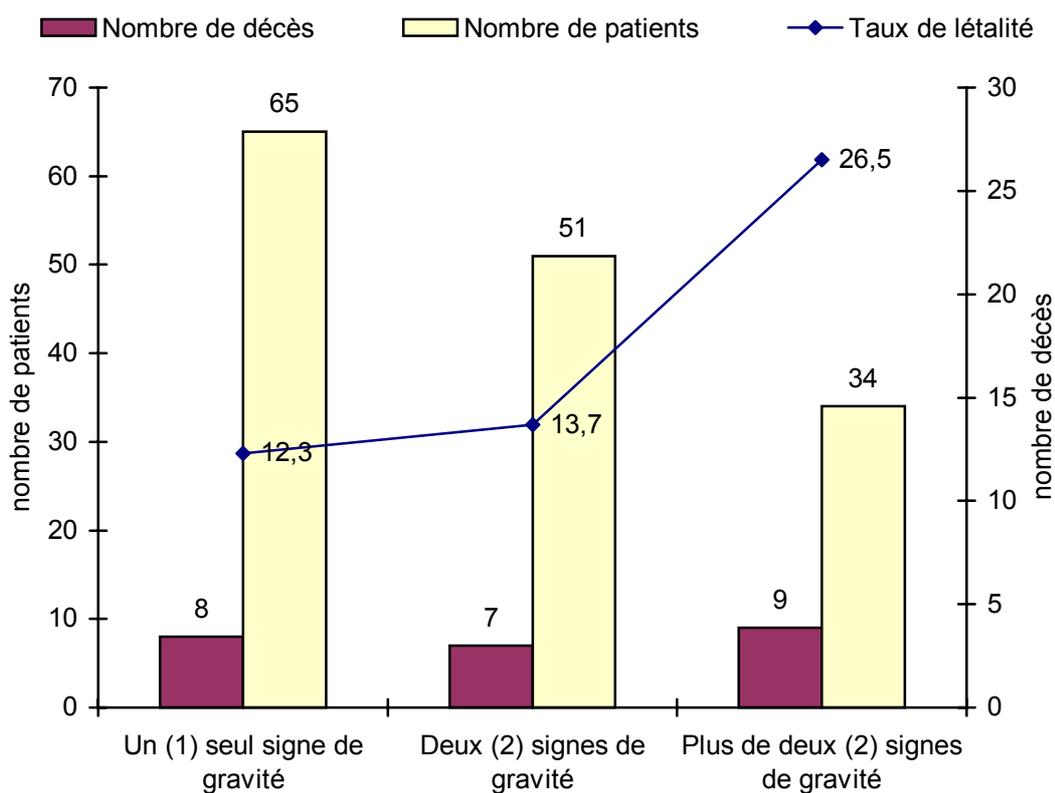


## L'influence du nombre de signes de gravité

Tableau 63 – Modification du taux de létalité selon le nombre de signes de gravité.

	Un (1) seul signe de gravité	Deux (2) signes de gravité	Plus de deux (2) signes de gravité	Total
Nombre	65	51	34	150
Décès	8	7	9	24
Taux de létalité	12,3	13,7	26,5	16

Figure 64 – Comparaison sur deux (2) axes des modifications du nombre de patients et du taux de létalité en fonction du nombre de signes de gravité retrouvés sur chaque patient.



## Les autres signes et symptômes

Tableau 65 - Tableau synoptique des signes cliniques.

Manifestations cliniques	Nombre de cas	Décès	Taux de létalité (%)
Troubles digestifs	86	12	13,9
<i>Anémie sévère</i>	64	5	7,69
<i>Convulsions multiples</i>	56	5	8,9
Splénomégalie	53	4	7,4
<i>Coma stade II ou plus</i>	47	17	36,2
<i>Prostration ou coma I</i>	43	4	9,3
Convulsion simple	34	5	14,7
Toux, sans signes de détresse respiratoire	29	0	0
Hépatomégalie	22	3	13,6
<i>Hémorragie spontanée</i>	21	9	42,9
Infection de la sphère O R L	19	1	5
<i>Détresse respiratoire</i>	19	7	36,8
<i>Ictère</i>	13	2	15,4
Déshydratation du tableau C	9	8	88,9
<i>Insuffisance rénale</i>	8	4	50
<i>Collapsus</i>	7	5	71,4
Malnutrition	6	3	50
Raideur méningée	6	1	16,7
Déshydratation du tableau B	5	3	60
Fièvre typhoïde	2	1	50
<i>Hémoglobinurie macroscopique</i>	2	1	50
<i>Œdème aigu des poumons</i>	2	0	0
<i>Hypoglycémie</i>	0	0	0

N.B. : les critères de gravité du paludisme sont inscrits en italique.

Figure 66 – Représentation schématique du nombre de décès et du taux de létalité sur différentes manifestations cliniques rencontrées au cours du paludisme grave, présentées dans un ordre de fréquence décroissant.

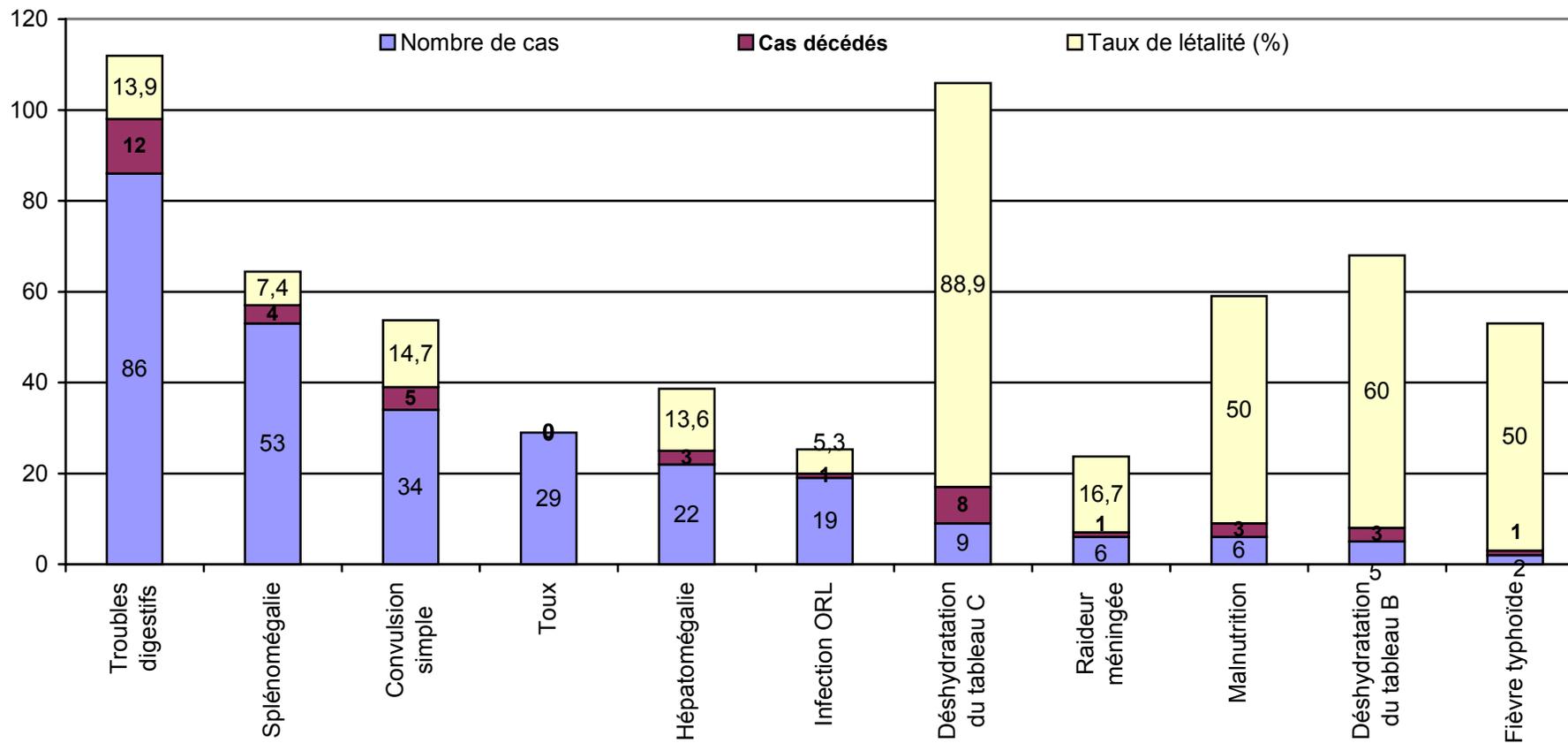


Figure 67 – Variation du nombre de décès retrouvé sur les manifestations cliniques rencontrées au cours du paludisme grave, présentées sur un 2<sup>ème</sup> axe dans un ordre de fréquence décroissant.

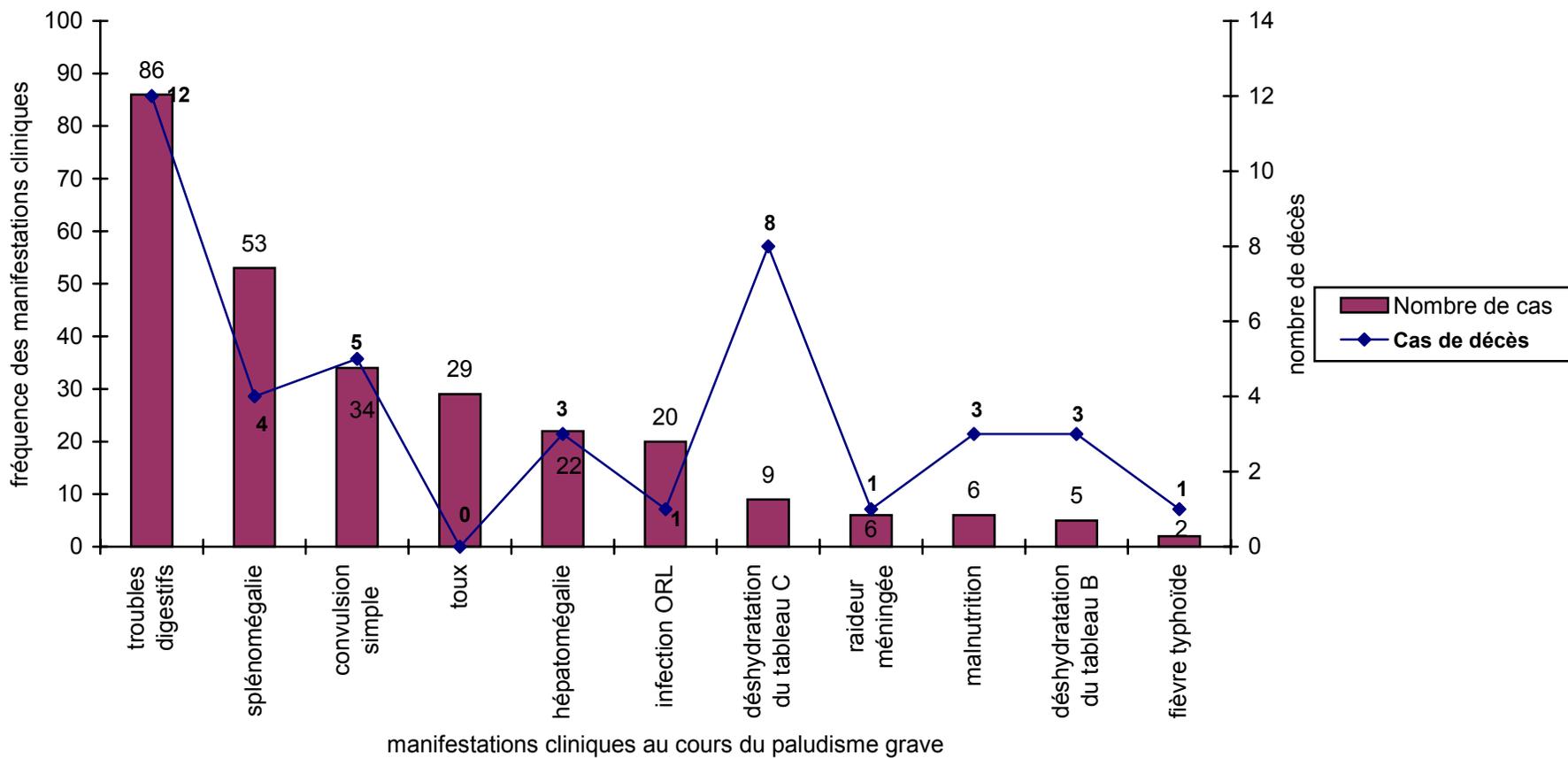


Figure 68 – Variation du taux de létalité en fonction des manifestations cliniques rencontrées au cours du paludisme grave présentées sur un 2<sup>ème</sup> axe dans un ordre de fréquence décroissant.

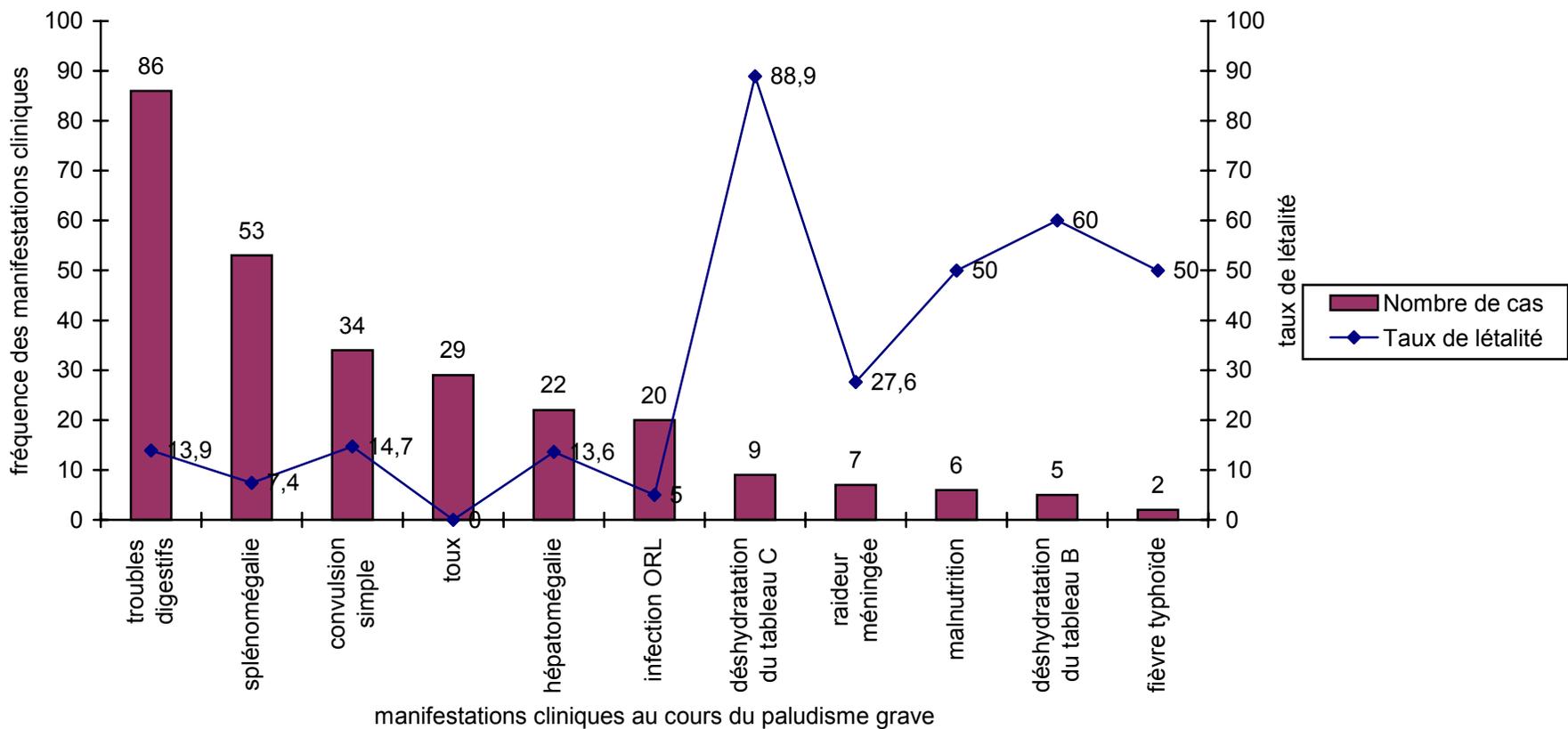
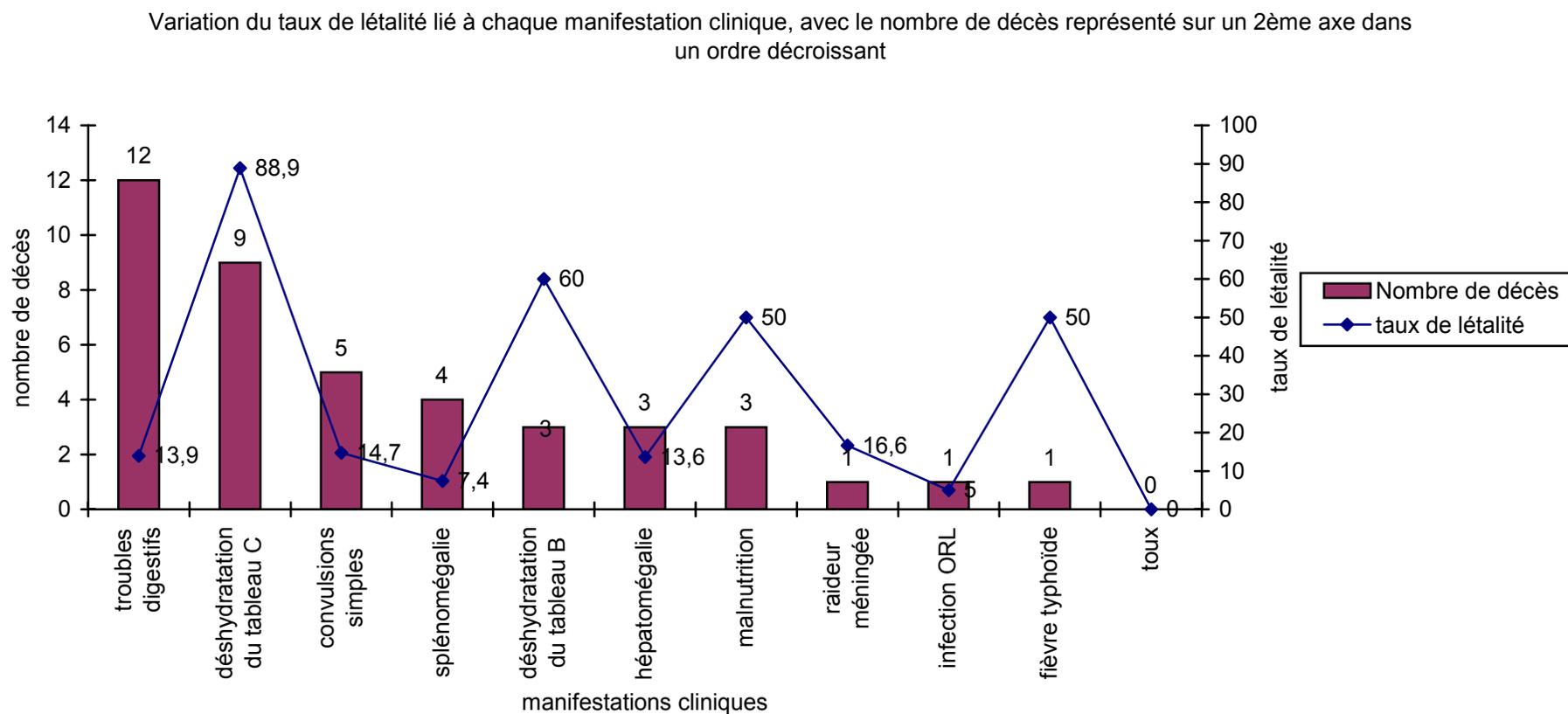


Figure 69 – Variation du taux de létalité en fonction du nombre de décès retrouvé sur les manifestations cliniques rencontrées au cours du paludisme grave, présenté sur un 2<sup>ème</sup> axe dans un ordre de fréquence décroissant.



## La fièvre

Tableau 70 – Répartition des malades, des décès et des principales manifestations cliniques du paludisme grave selon la présence ou non de fièvre à l'admission.

	Nombre	Décès	Neuropaludisme	Anémie grave	Troubles digestifs
Présence de fièvre à l'admission	140	22	46	60	80
Pas de fièvre à l'admission	10	2	1	4	7
TOTAL	150	24	47	64	87

Figure 71 – Proportion des cas de fièvre.

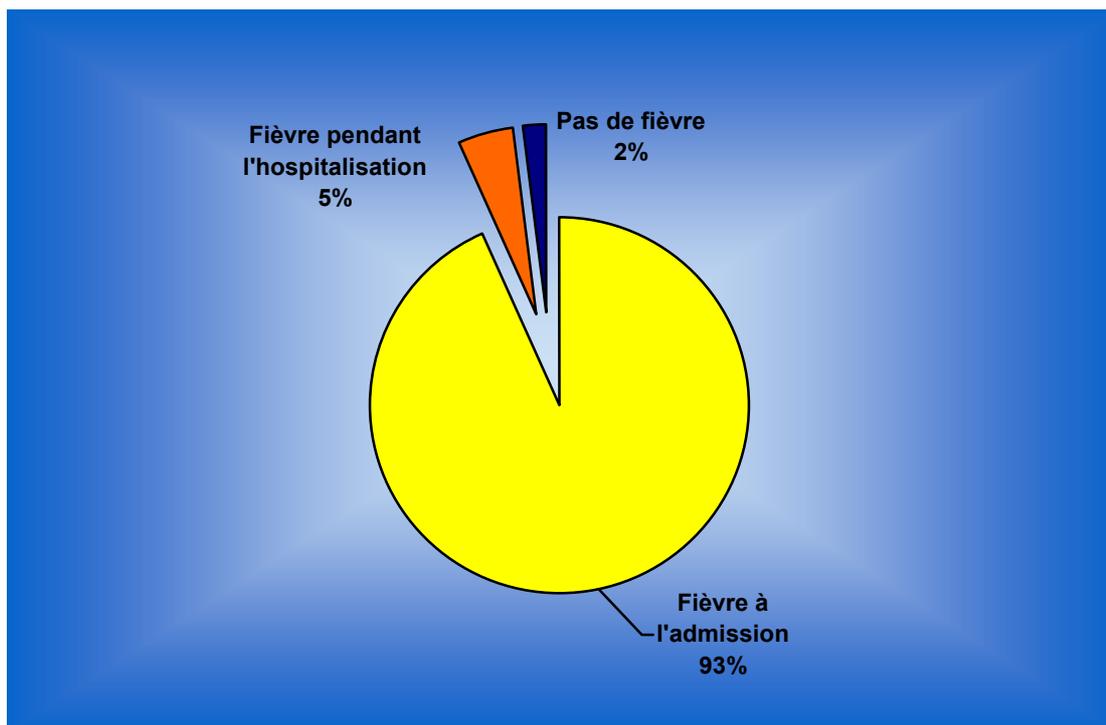


Figure 72 – Taux de guérison en fonction de la présence de fièvre à l'admission

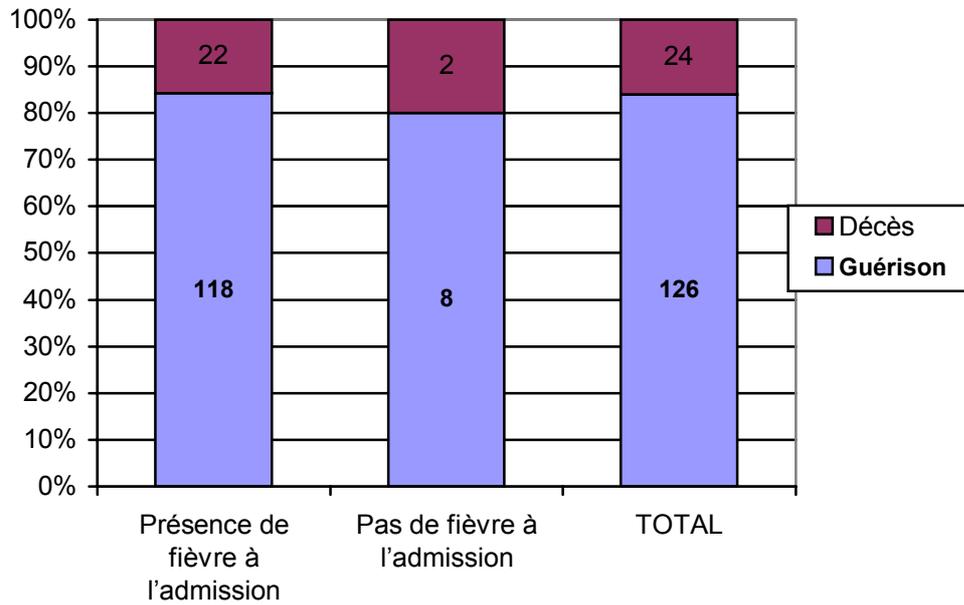


Figure 73 – Fréquence du neuropaludisme en fonction d'une présence de fièvre à l'admission

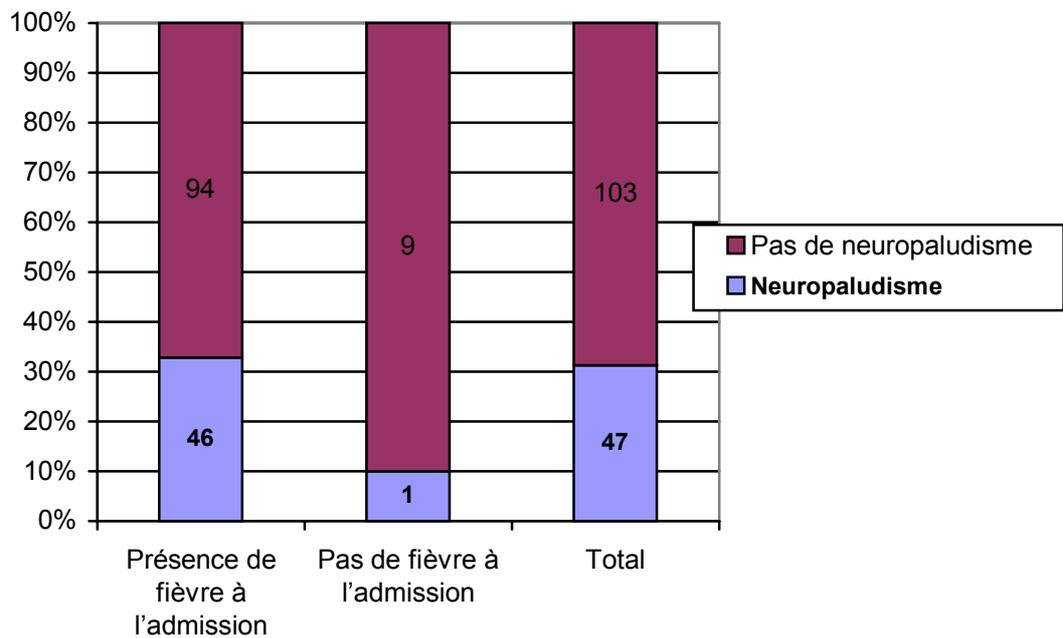


Figure 74 – Fréquence de l'anémie sévère en fonction de la présence de fièvre à l'admission

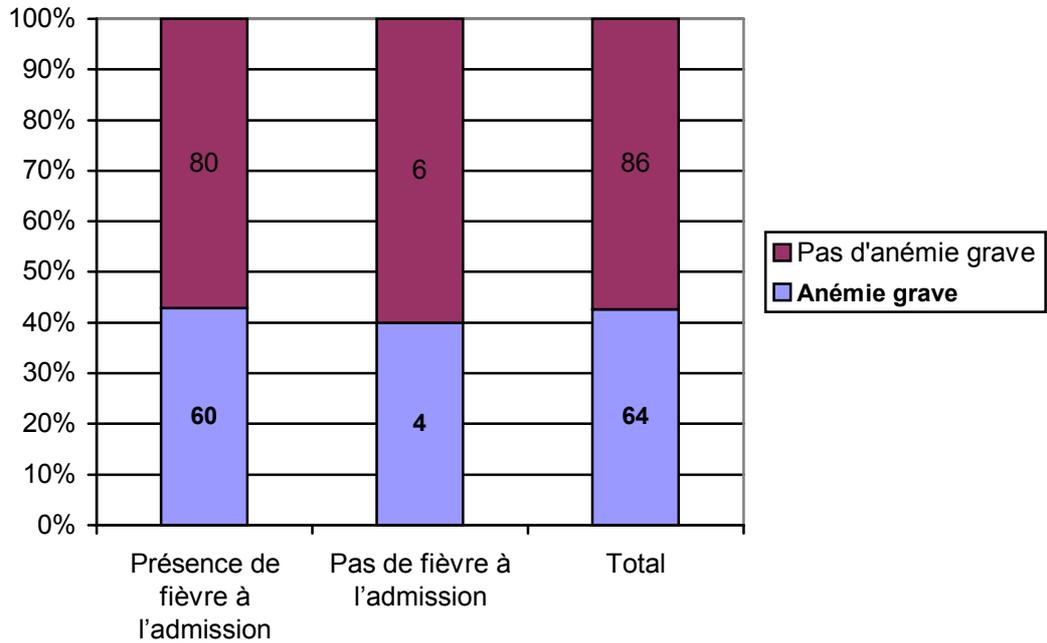
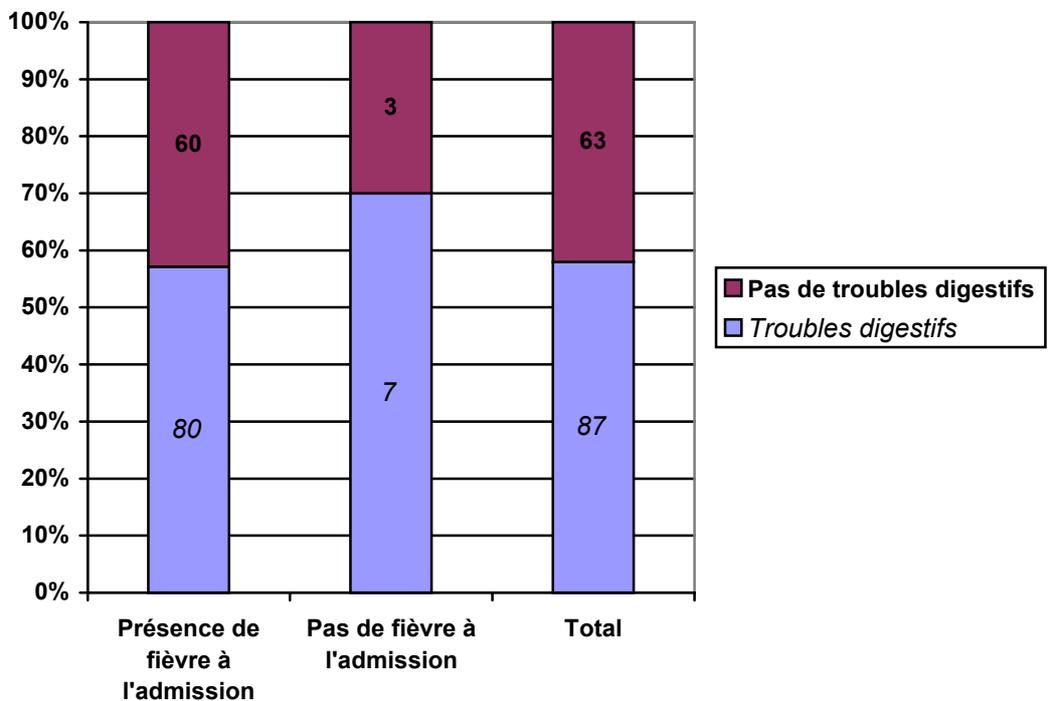


Figure 75 – Fréquence des troubles digestifs en fonction de fièvre à l'admission



## Le coma

Figure 76 – Proportion des cas de coma chez 150 enfants atteints de paludisme grave admis au C H U Androva.

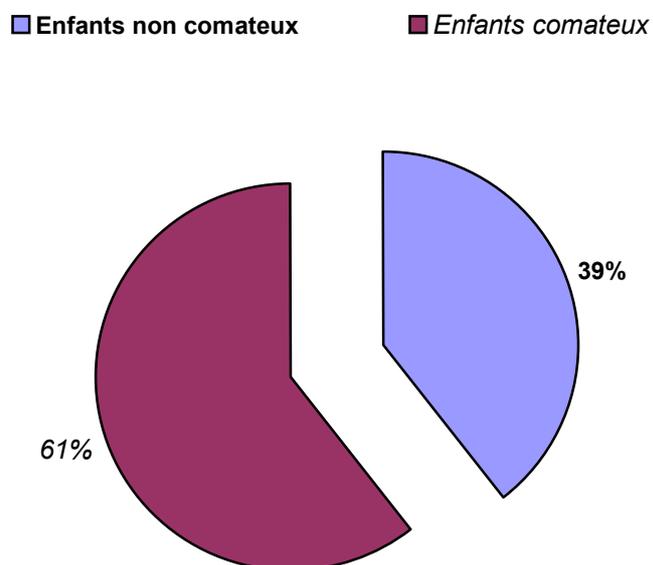


Figure 77 – Répartition des malades selon la profondeur du coma.

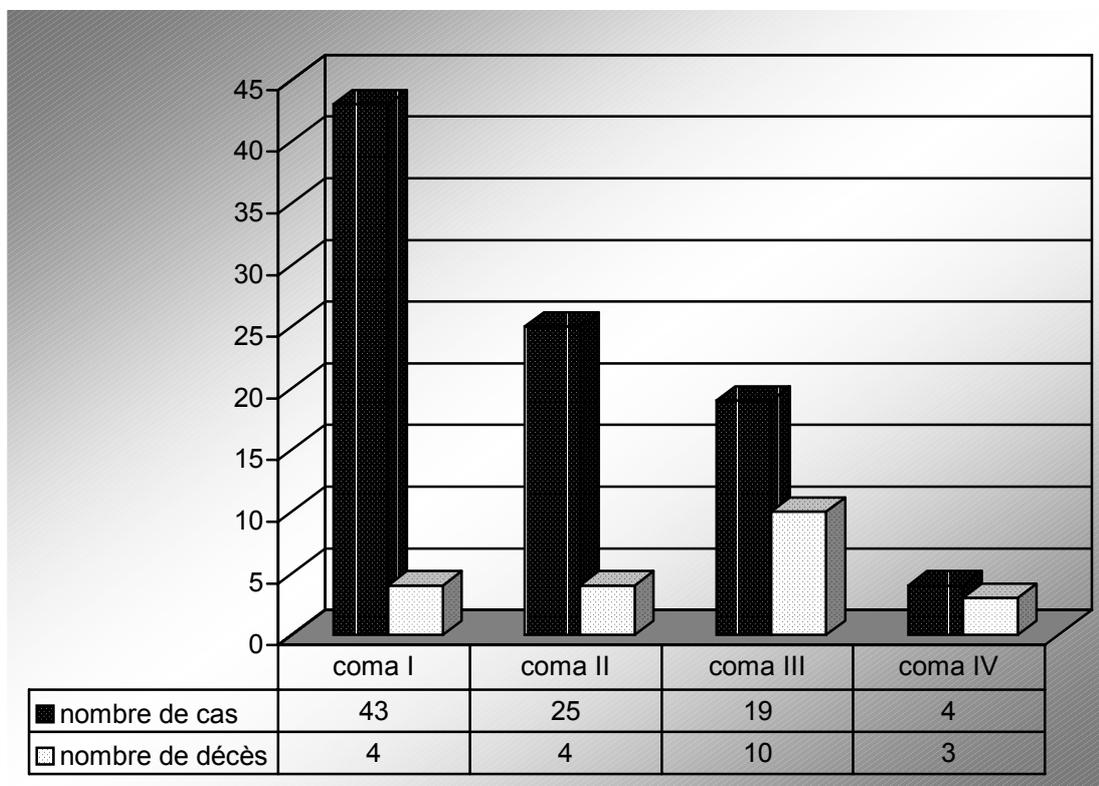


Figure 78 – Proportion du nombre de décès selon la profondeur du coma.

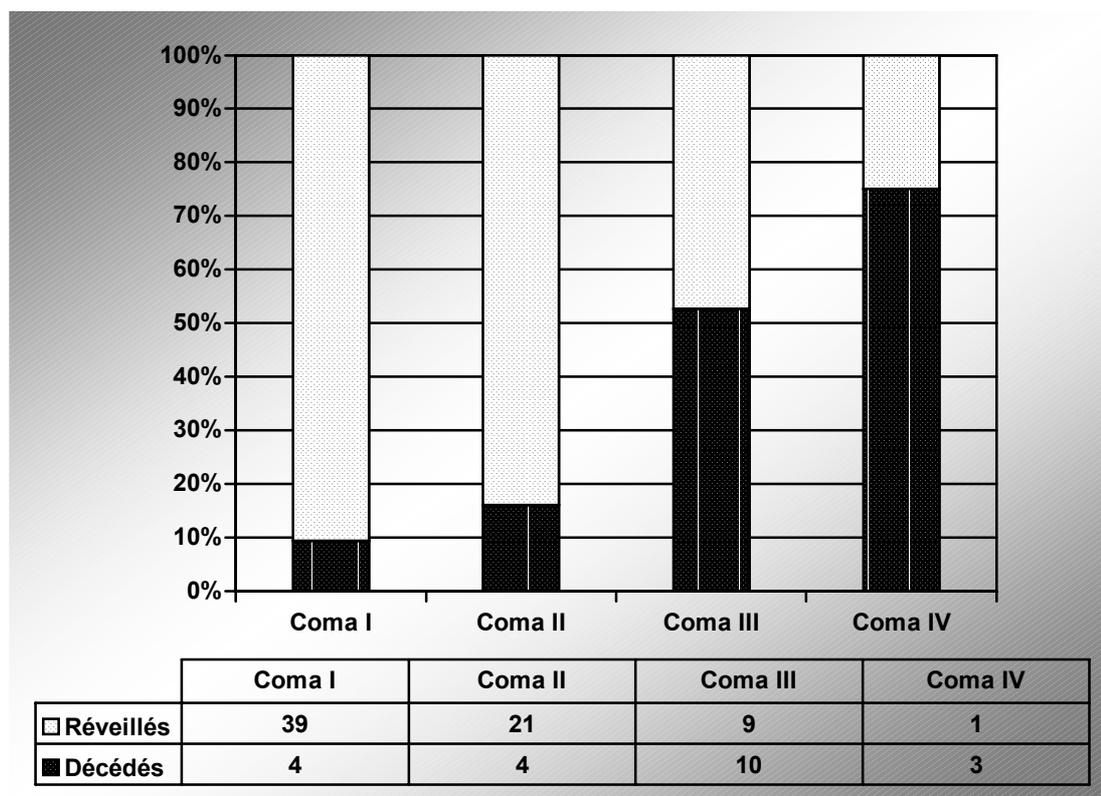


Tableau 79 – Répartition des malades selon la durée et la profondeur du coma

Décès à une semaine ou plus	2	0	1	0	3
Décès à J6	0	1	0	0	1
Décès à J5	0	0	0	0	0
Décès à J4	0	0	0	0	0
Décès à J3	0	1	0	0	1
Décès à J2	0	0	0	1	1
Décès à J1	0	0	1	0	1
Décès à J0	2	2	8	2	14
Décédés	4	4	10	3	21
<i>Profondeur du coma</i>	<i>Coma I</i>	<i>Coma II</i>	<i>Coma III</i>	<i>Coma IV</i>	<i>TOTAL</i>
<i>Nombre</i>	43	25	19	4	91
Réveillés	39	21	9	1	70
Réveil à J0	6	1	0	0	7
Réveil à J1	23	6	2	0	31
Réveil à J2	3	6	2	0	11
Réveil à J3	3	3	1	1	8
Réveil à J4	1	2	1	0	4
Réveil à J5	0	0	1	0	1
Réveil à J6	1	0	1	0	2
Réveil à une semaine ou plus	2	3	1	0	6

Figure 80 – Répartition des enfants atteints de paludisme grave réveillés selon la durée et la profondeur du coma.

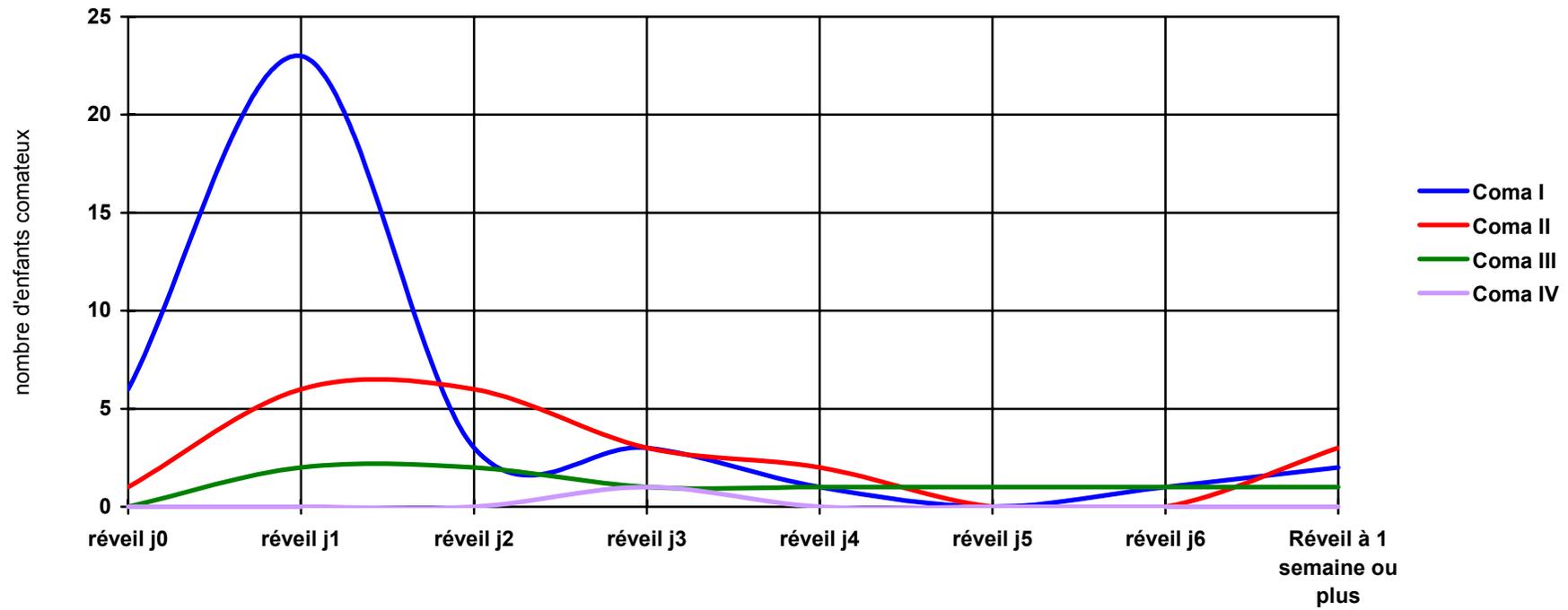


Figure 81 – Répartition des enfants décédés de paludisme grave selon la durée et la profondeur du coma.

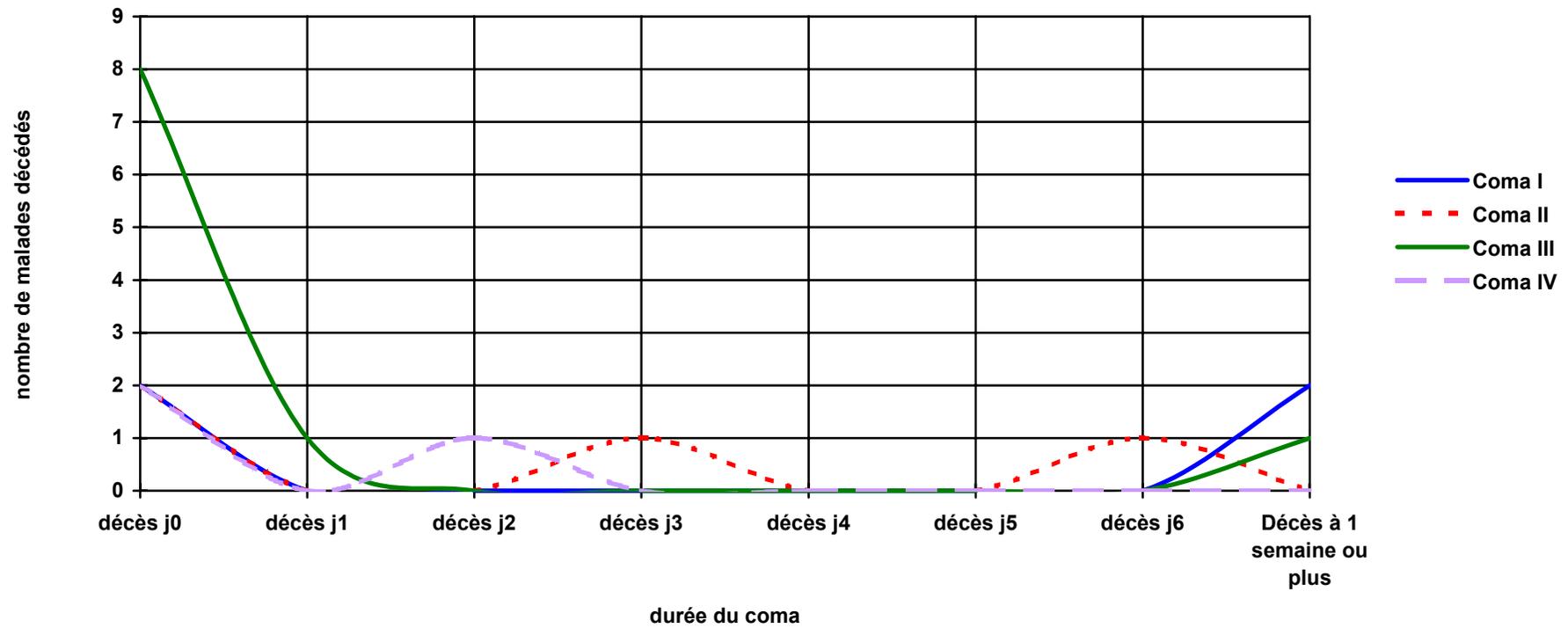


Figure 82 – Répartition des malades selon la durée du coma.

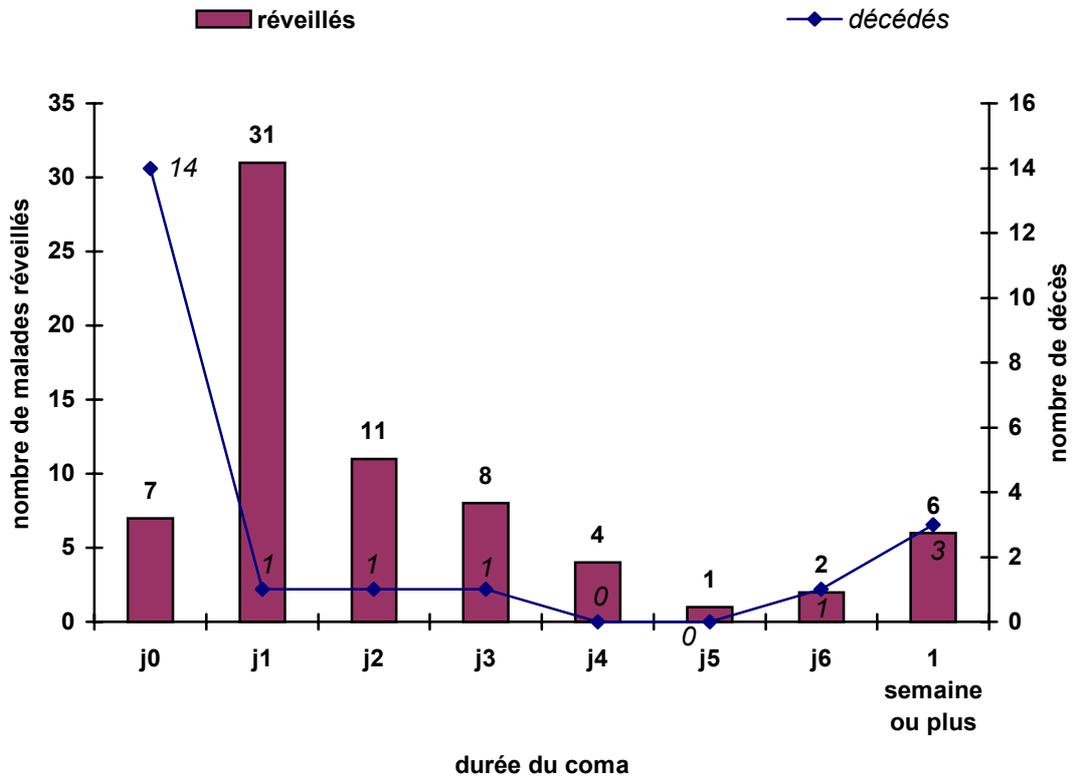
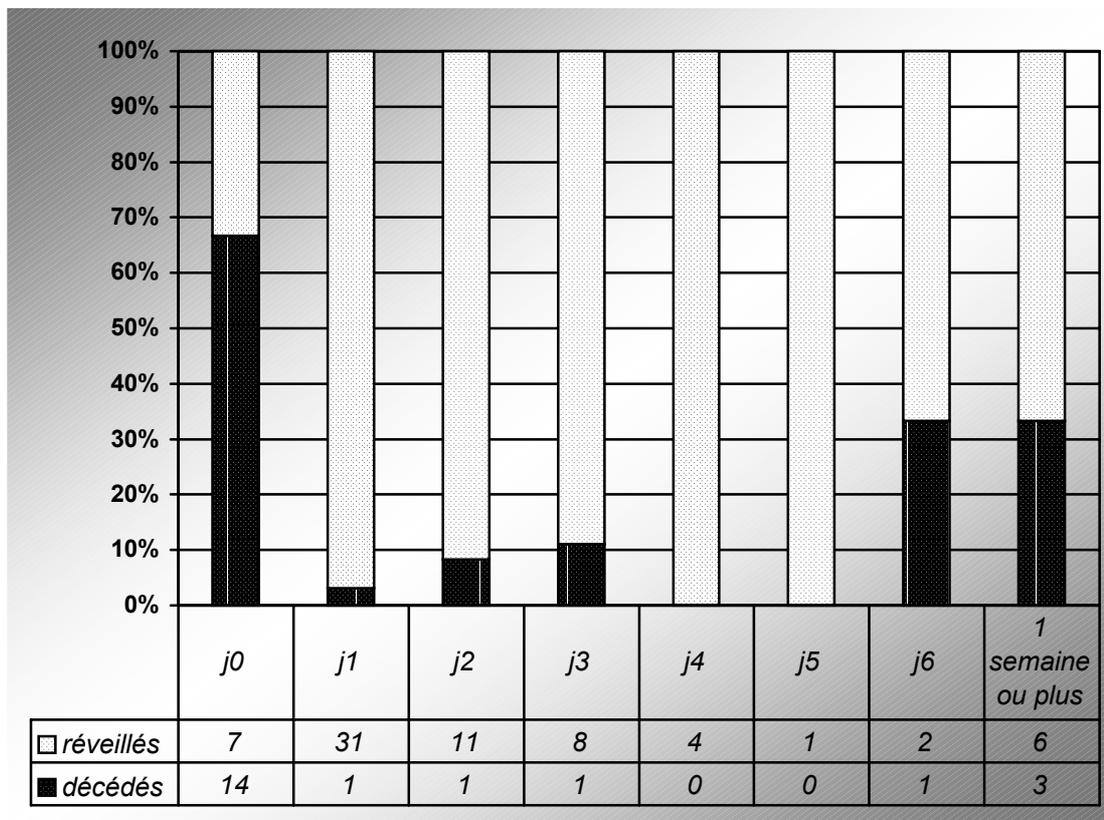
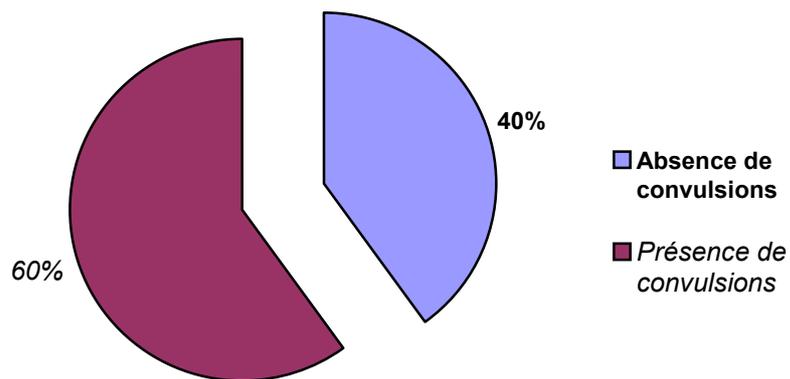


Figure 83 – Proportion des malades décédés en fonction de la durée du coma



## Les convulsions

Figure 84 – Proportion des cas de convulsions chez 150 enfants atteints de paludisme grave hospitalisés au C H U Androva.



**Tableau 85 – Répartition des cas de convulsions en fonction du pic thermique maximal vu sur la feuille de température.**

	Nombre	Pic thermique <40°C	Pic thermique situé entre 40°C et 40,9°C	Pic thermique >40,9°C	Pic thermique moyen
Convulsions	78	33	37	8	39,7°C
Pas de convulsions	44	21	20	3	39,7°C
<b>TOTAL</b>	<b>122</b>	<b>54</b>	<b>57</b>	<b>11</b>	<b>39,7°C</b>

**Figure 86 – Répartition des patients selon le pic thermique maximal vu sur la feuille de température.**

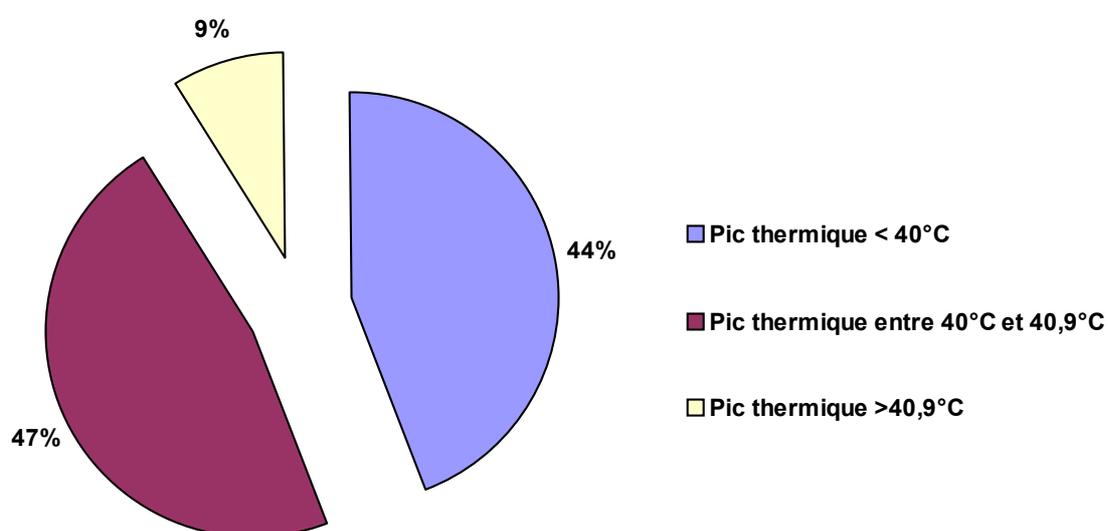


Figure 87 – Proportion des cas convulsions en fonction du pic thermique maximal mesurée en degré Celcius.

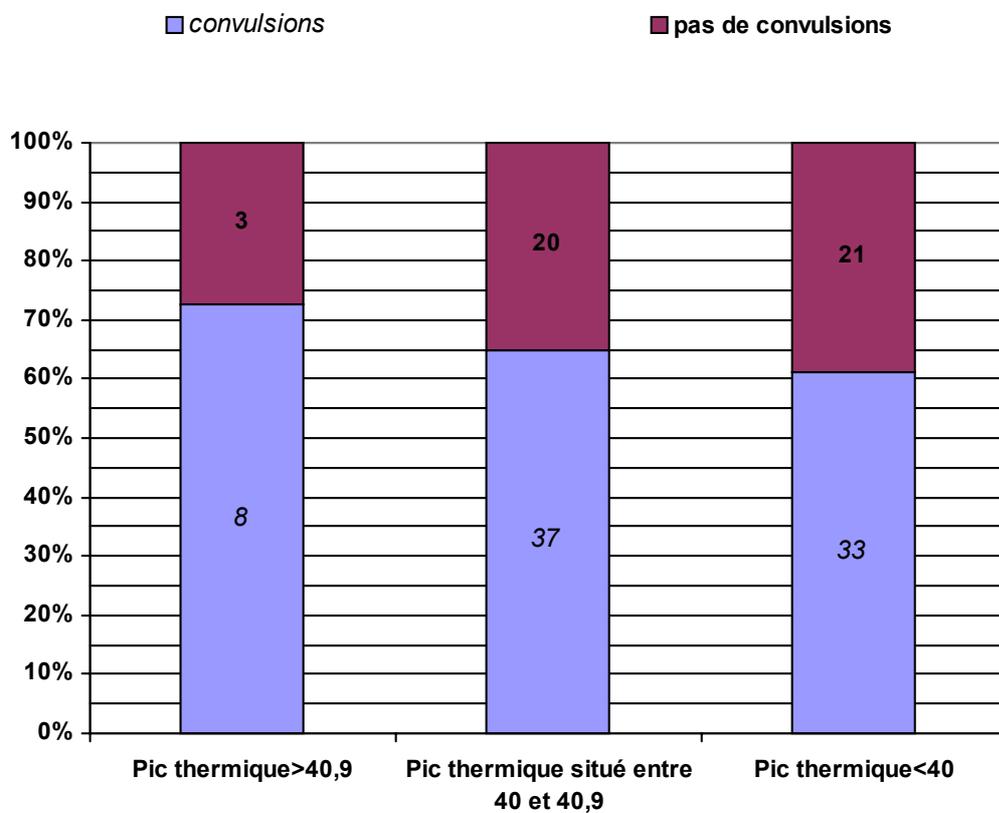
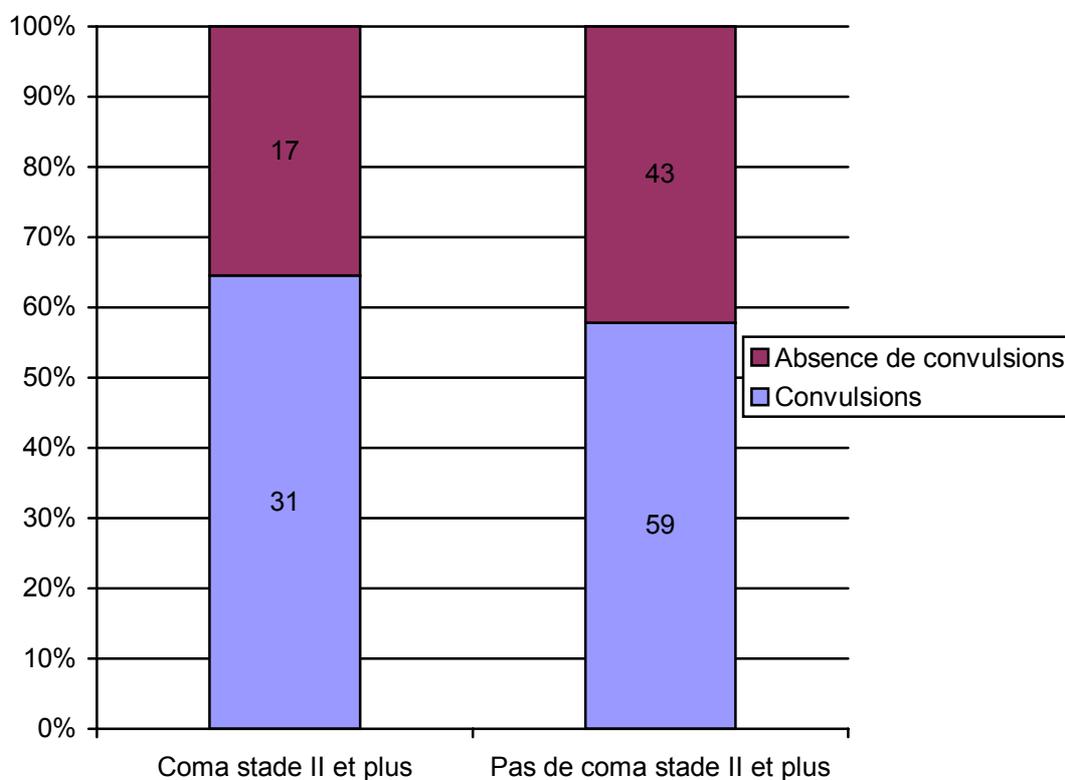


Tableau 88 - Répartition des convulsions selon le nombre de crises.

Nombre de crises convulsives	Cas	Pourcentage	Décès	Risque de décès
Une seule crise convulsive	34	22,7	5	14,7
Convulsions multiples et/ou suivies de perte de connaissance	56	37,3	5	8,9
Pas de convulsions	60	40	14	23,3
Total	150	100	24	16

Tableau et figure 89 – Répartition des cas de convulsions en fonction du coma.

	Coma stade II et plus	Pas de coma stade II et plus	Total
Convulsions	31	59	90
Absence de convulsions	17	43	60
Total	48	102	150



### ***L'anémie sévère***

Figure 90 – Proportion des cas d'anémie sévère chez 150 enfants admis au C H U Androva pour paludisme grave.

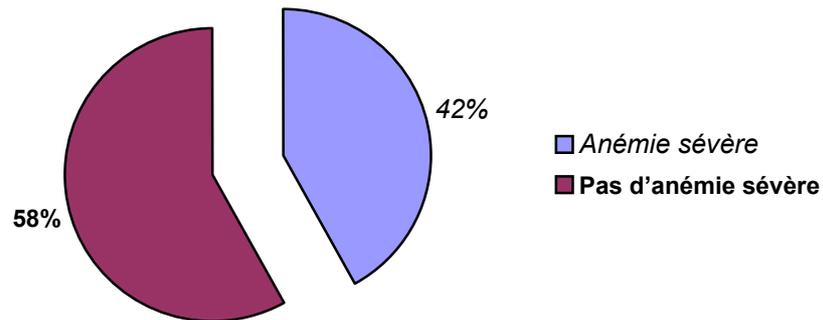


Tableau et figure 91 – Répartition des cas d'anémie sévère suivant la date du début des symptômes

Début des symptômes	1 jour	2 jours	3 jours	4 jours	5 jours	6 jours	1 semaine	Plus de 1 semaine	Non interrogés	Total
Anémie sévère	3	14	5	8	6	3	9	12	3	63
Pas d'anémie sévère	16	21	10	8	5	2	2	9	14	87
Total	19	35	15	16	11	5	11	21	17	150

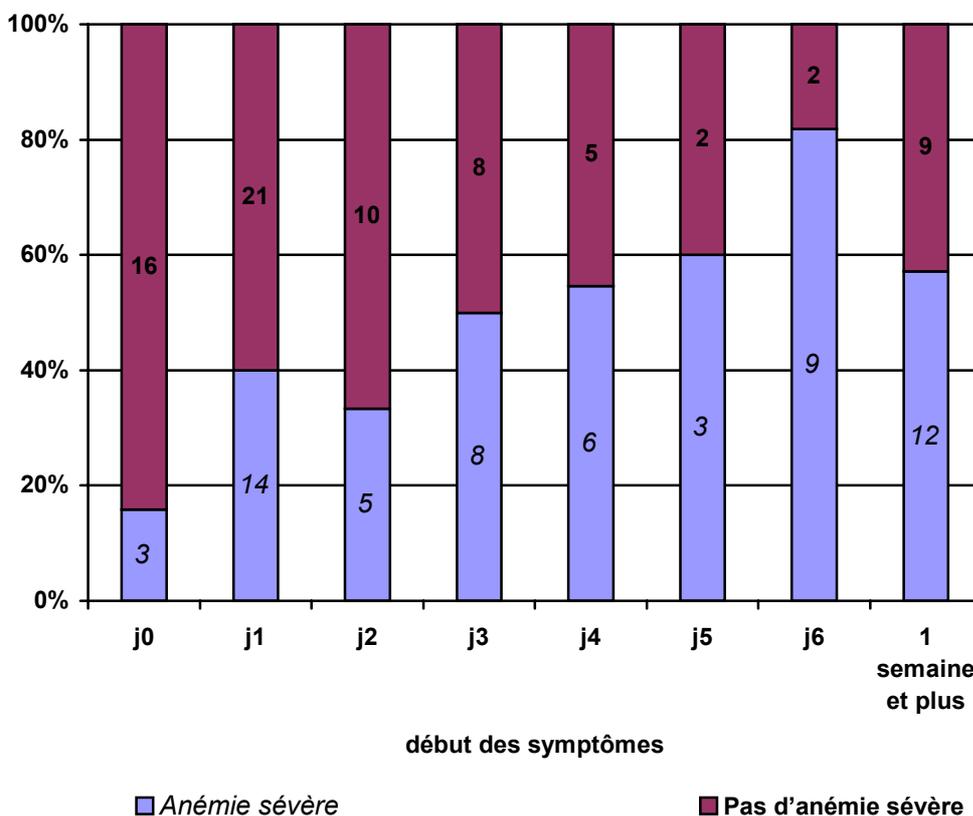


Figure 92 – Nombre et pourcentage des cas d'anémie sévère selon la précocité de l'hospitalisation.

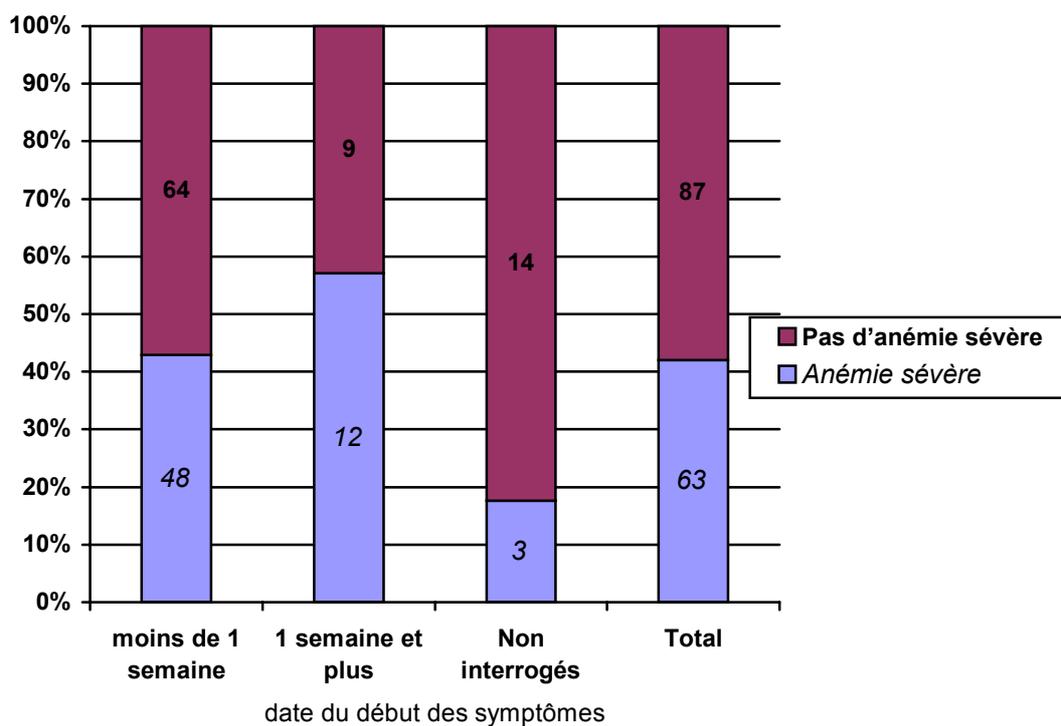
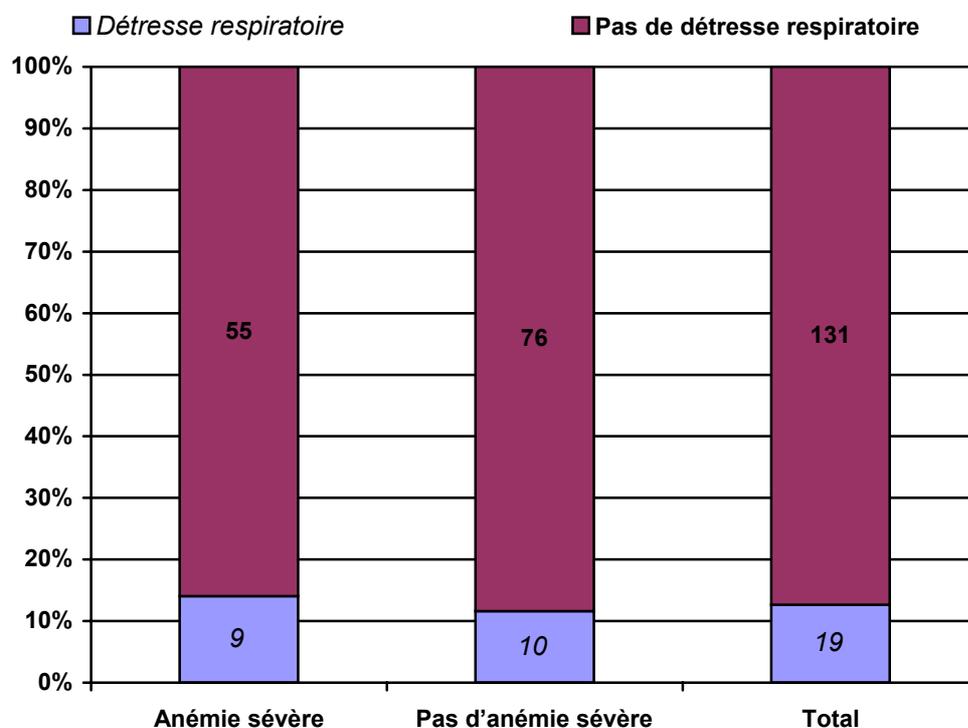


Tableau et figure 93 - Répartition des cas de détresse respiratoire (nombre et pourcentage) en fonction de la présence ou non d'anémie sévère.

	Détresse respiratoire	Pas de détresse respiratoire	Total
Anémie sévère	9	55	64
Pas d'anémie sévère	10	76	86
Total	19	131	150



### Les troubles digestifs

Figure 94 – Proportion des patients présentant des signes digestifs chez 150 enfants atteints de paludisme grave.

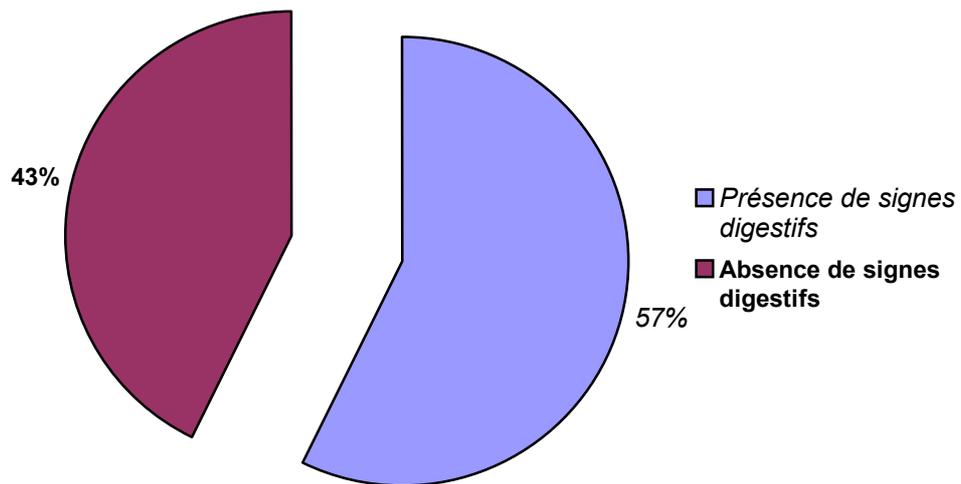


Tableau et figure 95 – Répartition des signes digestifs recueillis séparément puis en association chez 150 enfants atteints de paludisme grave.

<i>Signes digestifs</i>	<i>Nombre à l'admission</i>	<i>Nombre pendant l'hospitalisation</i>	<i>Total</i>	<i>Pourcentage</i>
Vomissements	33	4	37	24,7
Diarrhées	12	2	14	9,3
Douleurs abdominales	13	1	14	9,3
Association de signes digestifs	20	1	21	14
<i>Total</i>	78	8	86	57,3

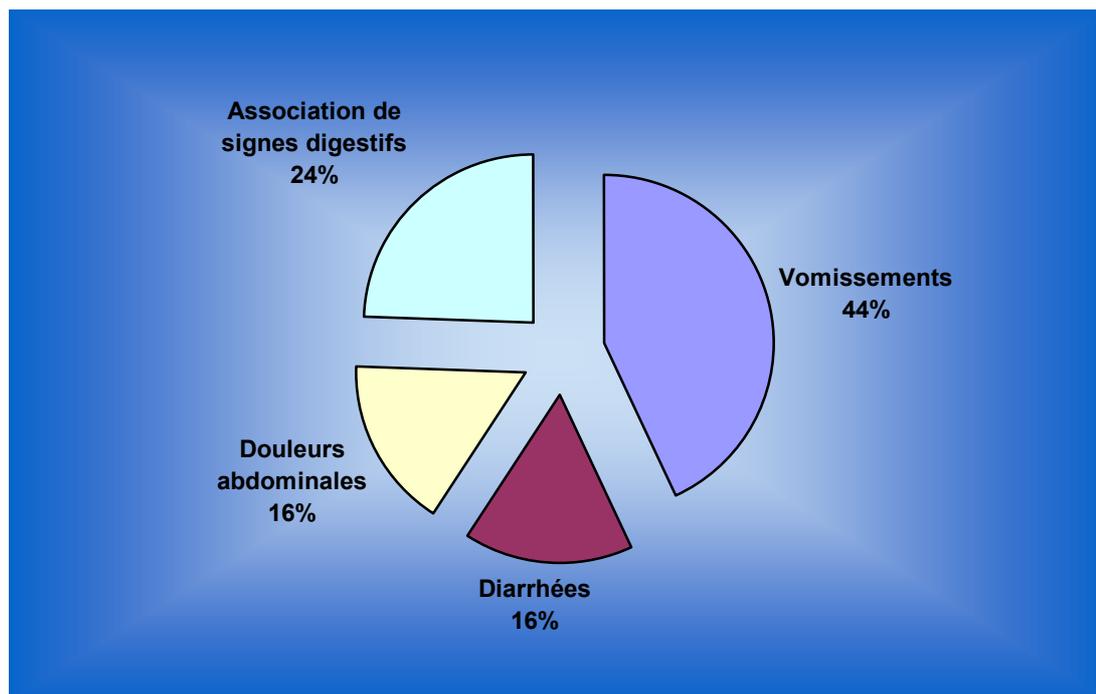


Tableau 96 – Répartition de l'anémie sévère et du neuropaludisme en fonction des signes digestifs.

	Neuropaludisme	Anémie sévère	Ensemble des patients	Décès
Troubles digestifs	28	40	86	12
Aucun trouble digestif	19	24	64	12
Total	47	64	150	24

Figure 97 – Nombre et pourcentage de décès en fonction des troubles digestifs.

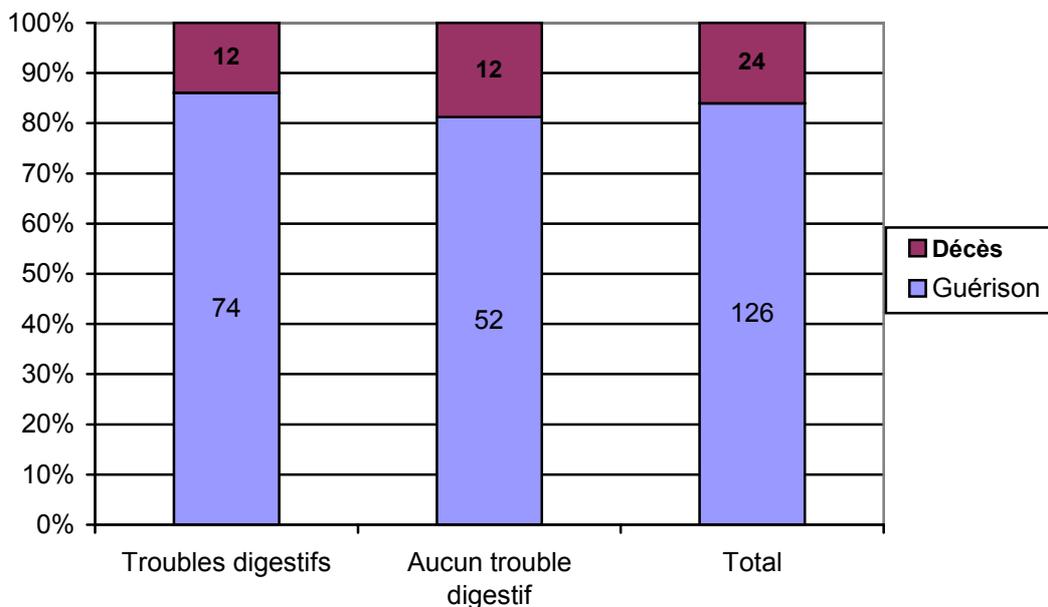
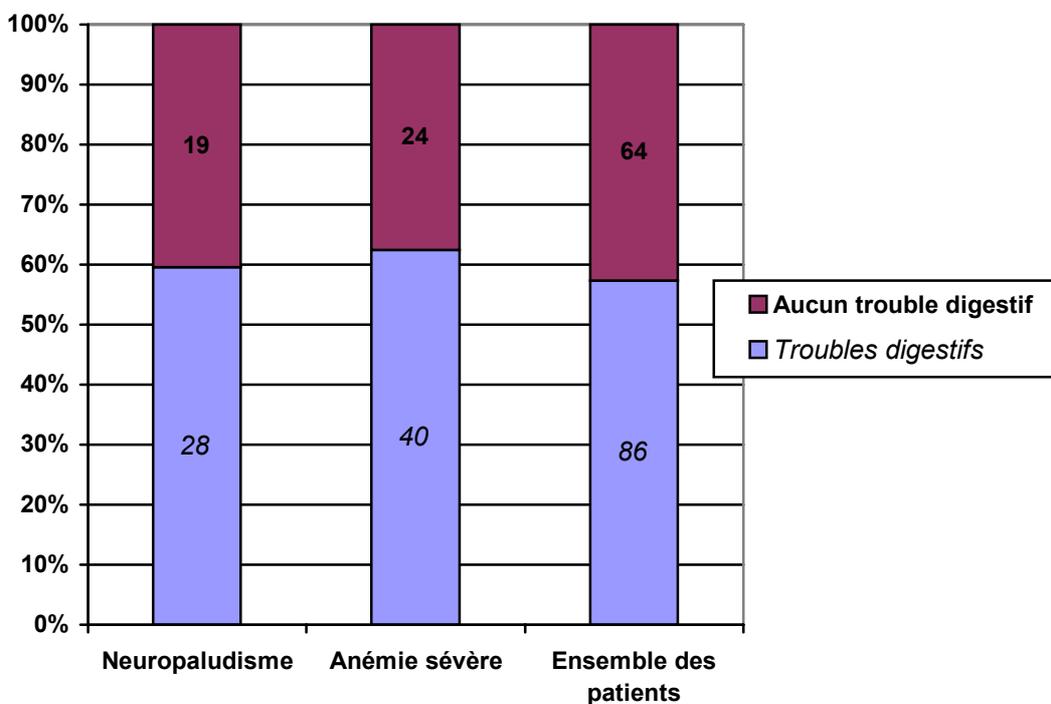


Figure 98 – Répartition des troubles digestifs sur les deux (2) principales formes graves du paludisme



### Le syndrome de détresse respiratoire

Figure 99 – Représentation du nombre de cas de détresse respiratoire et de la totalité des patients.

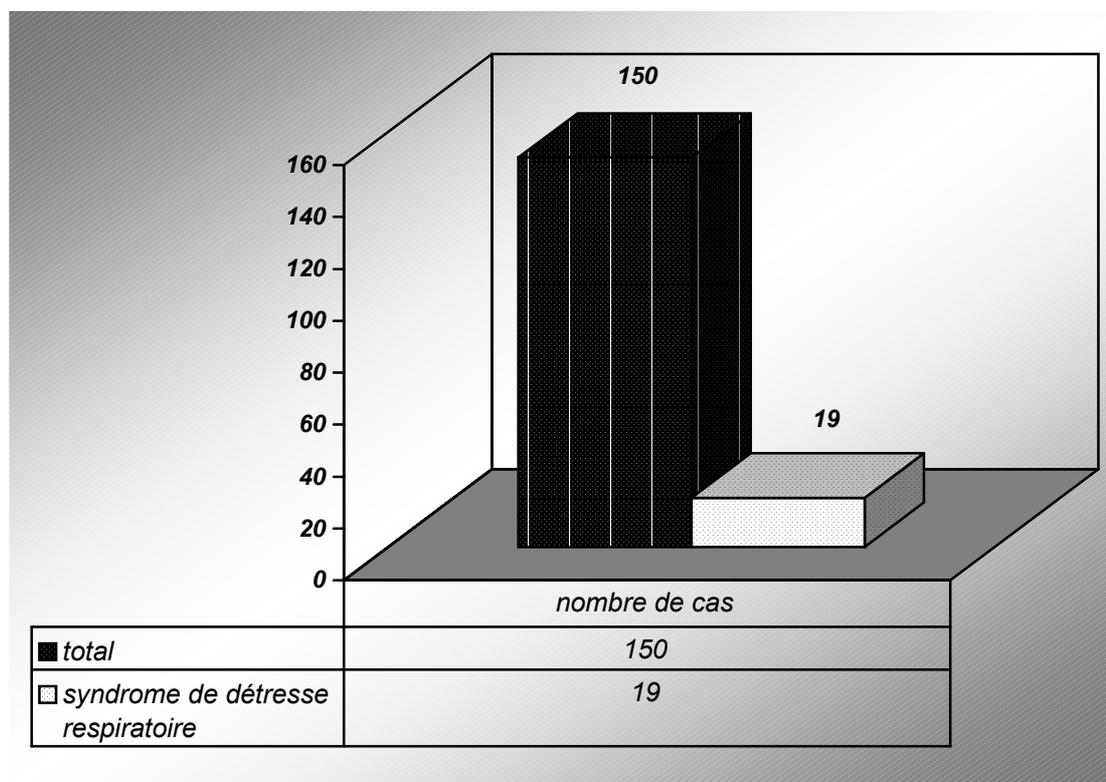


Tableau 100 – Répartition des manifestations cliniques en fonction de la présence de détresse respiratoire.

	Anémie sévère	Neuropaludisme	Troubles digestifs	Totalité des patients
Détresse respiratoire	9	7	13	19
Pas de détresse respiratoire	55	40	73	131
Nombre total	64	47	86	150

## 11. Etude de la mortalité

Tableau 101 - La durée moyenne de l'évolution fatale

Malades décédés	Totalité des malades
2,42 jours	5,49 jours

Tableau 102 - Répartition du nombre de décès sur les tranches d'âge.

Tranches d'âge	Nombre de malades (et pourcentage)	Nombre de décès (et pourcentage)	Taux de létalité
0 à 5 ans	92 (61,3)	16 (66,7)	17,4
5 à 10 ans	41 (27,3)	5 (20,8)	12,2
10 à 15 ans	17 (11,7)	3 (12,5)	17,6
Total	150 (100)	24 (100)	16

Figure 103 – Variation du taux de létalité et du nombre de décès sur les tranches d'âge.

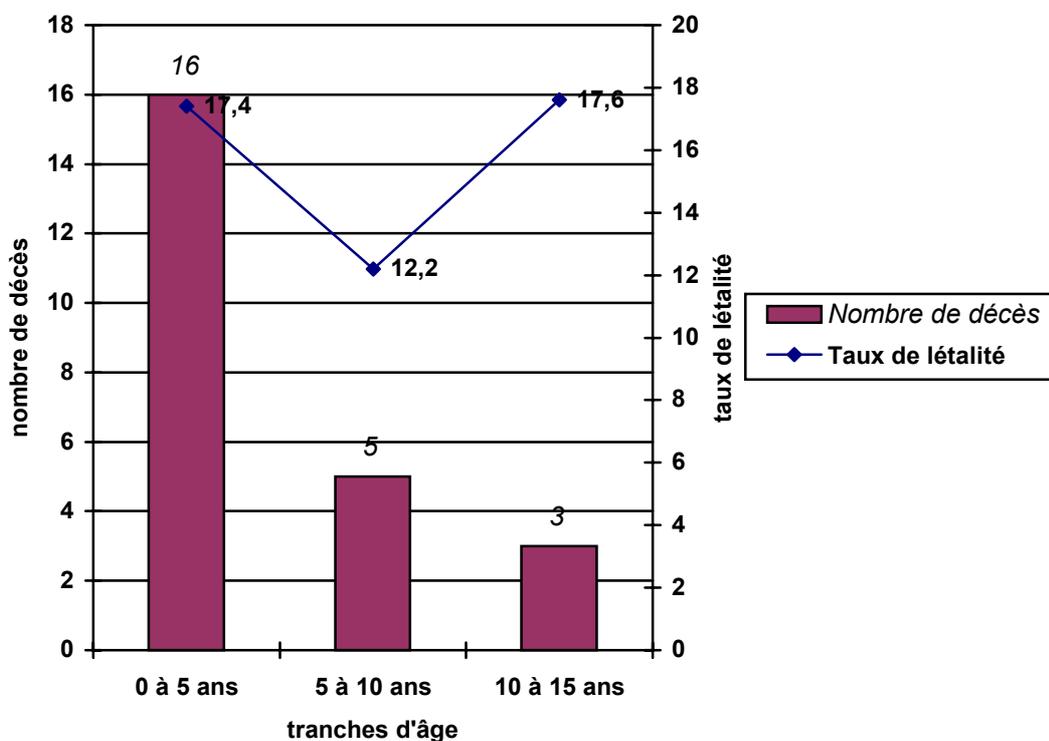
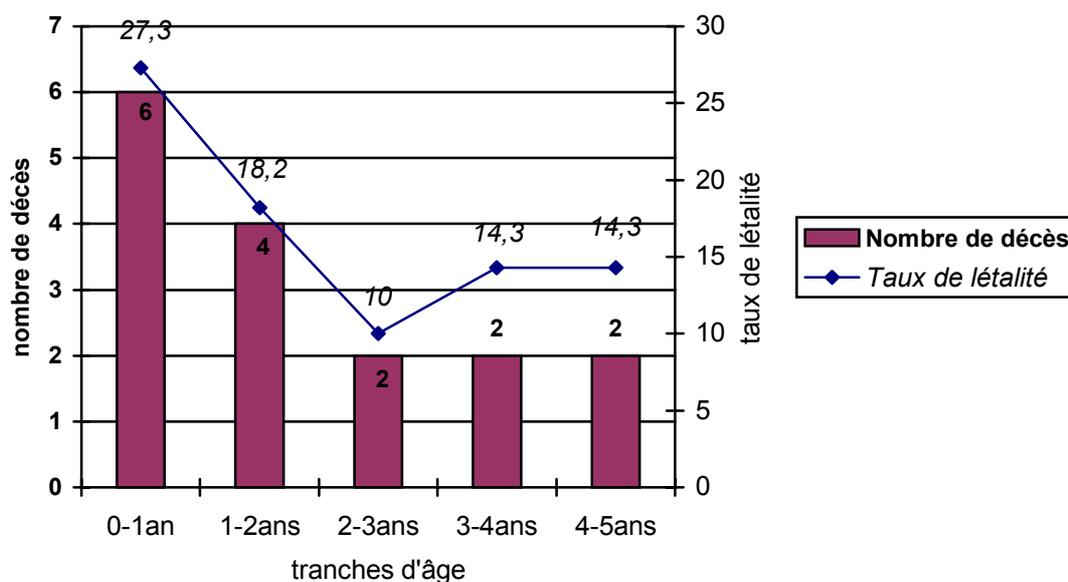


Tableau 104 – Répartition du nombre de décès par tranches d'âge chez les enfants de moins de 5 ans.

Tranches d'âge	Nombre de malades	Nombre de décès	Taux de létalité
0 - 1 an	22	6	27,3
1 - 2 ans	22	4	18,2
2 - 3 ans	20	2	10
3 - 4 ans	14	2	14,3
4 - 5 ans	14	2	14,3
Total	92	16	17,4

Figure 105 - Variation du taux de létalité et du nombre de décès sur les tranches d'âge chez les patients de moins de 5 ans.



## Etude clinique

Tableau 106 – Présentation de tous les signes cliniques retrouvés sur les 24 enfants décédés de paludisme grave, ainsi que leur nombre total retrouvé sur les 150 cas de paludisme grave

Signes cliniques	Nombre de décès	Nombre de cas	Létalité
Fièvre	22	148	14,9
Coma II et plus	17	47	36,2
Hémorragie spontanée	9	21	42,9
Déshydratation du tableau C	8	9	88,9
Diarrhées	8	23	34,8
Vomissements	8	57	14,03
Détresse respiratoire	7	19	36,8
Prostration ou coma I	7	50	14
Altération de l'état général	7	66	10,6
Collapsus	5	7	71,4
Convulsion simple	5	34	14,7
Convulsions multiples	5	56	8,9
Anémie sévère	5	63	7,9
Insuffisance rénale	4	8	50
Frissons	4	19	21,05
Splénomégalie	4	54	7,4
Déshydratation du tableau B	3	5	60
Malnutrition	3	6	50
Hépatomégalie	3	22	13,6
Céphalées	3	36	8,3
Ballonnement abdominal	2	11	18,2
Ictère	2	13	15,4
Anémie tolérable	2	19	10,5
Douleurs abdominales	2	24	8,3
Hémoglobinurie macroscopique	1	2	50
Fièvre typhoïde	1	2	50
Hypothermie	1	2	50
Le Dantec (signe de)	1	2	50
Infection cutanée	1	4	25
Contracture pyramidale	1	5	20
Raideur méningée	1	6	16,7
Constipation	1	14	7,14
Hypersudation	1	17	5,9
Infection de la sphère O R L	1	19	5,2

Figure 107 – Fréquence des signes cliniques récoltés sur 24 enfants décédés de paludisme graves (en ordre décroissant)

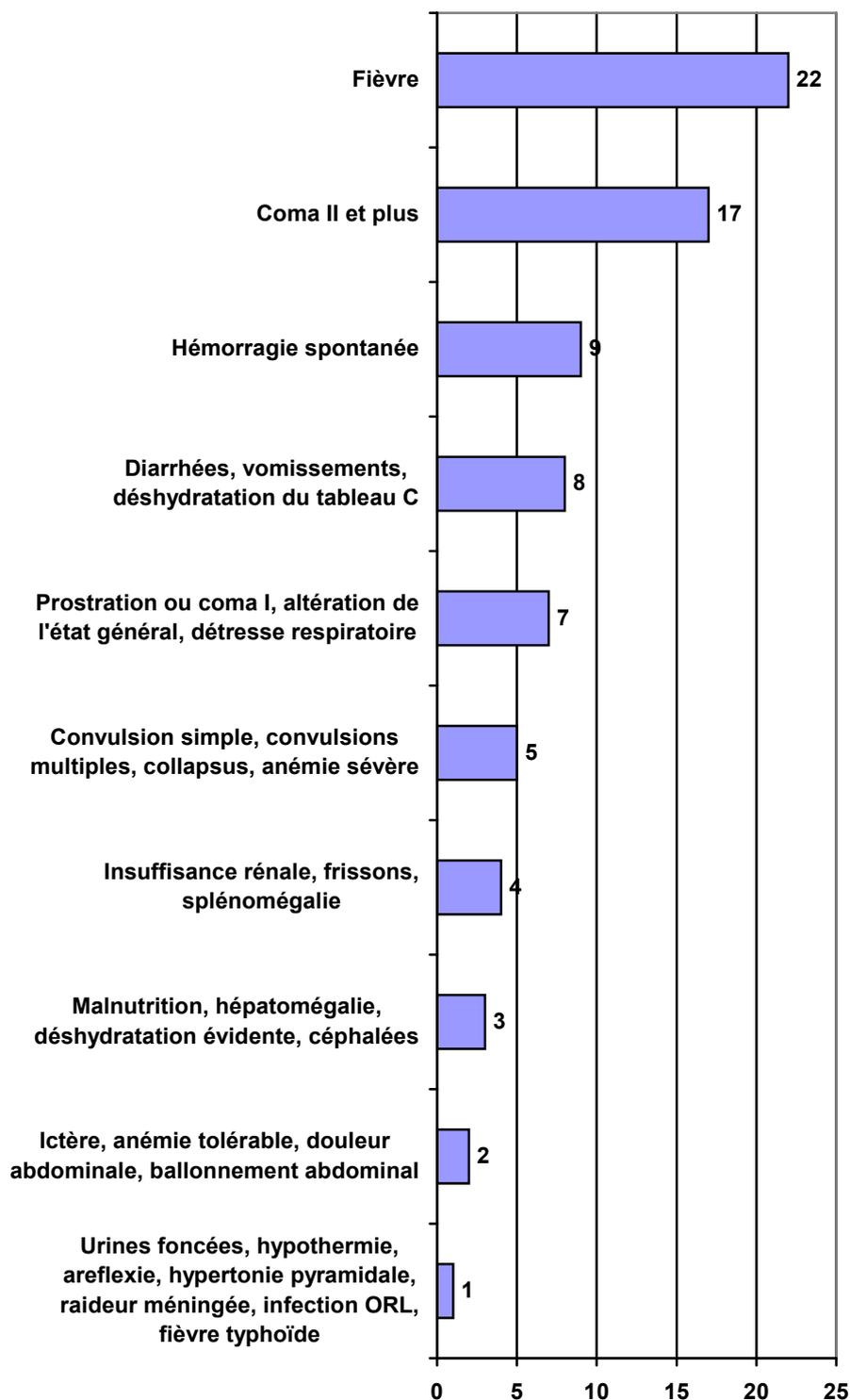


Figure 108 – Taux de létalité correspondant à la présence chaque signe clinique, indiquant le degré de risque de décès

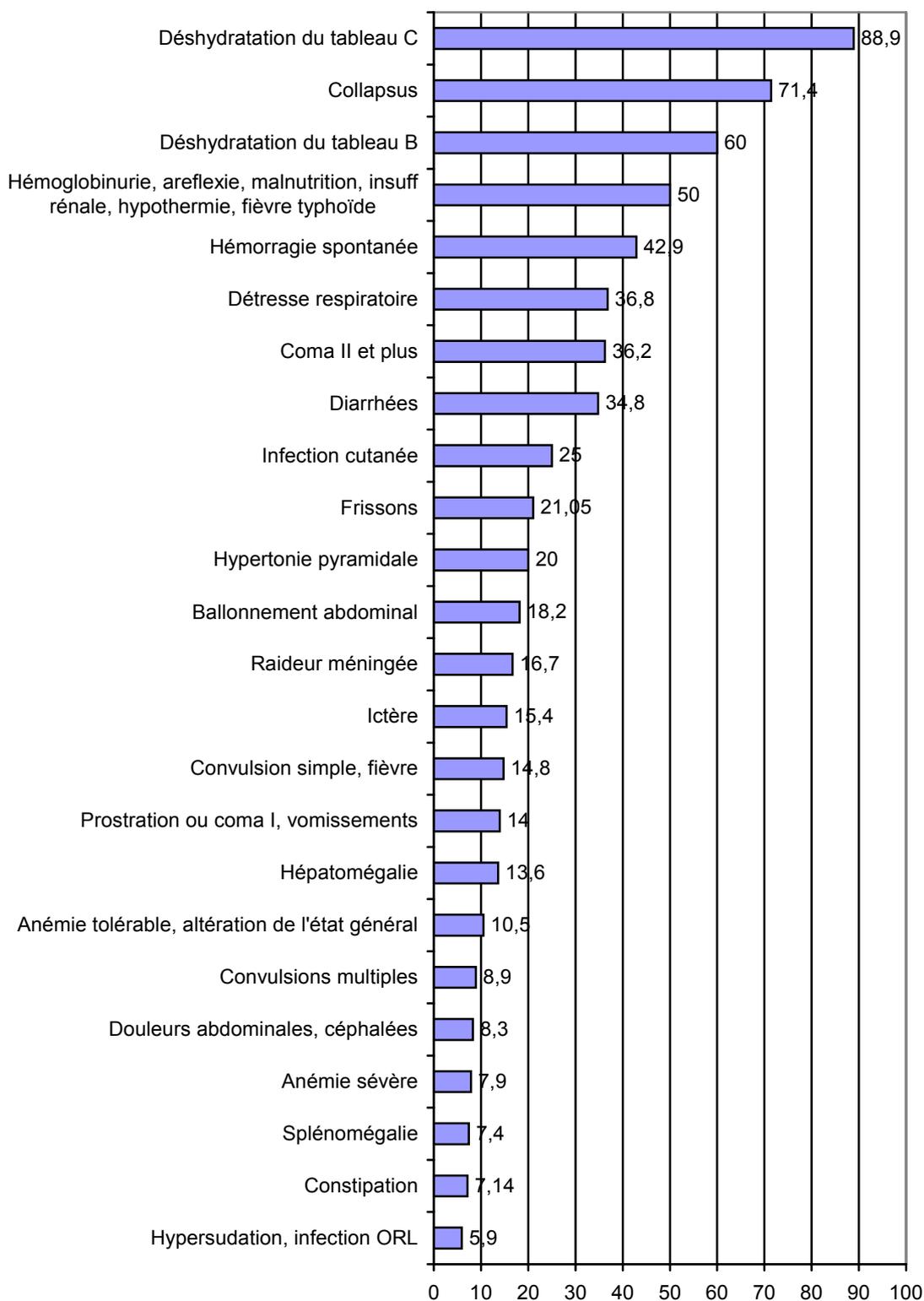
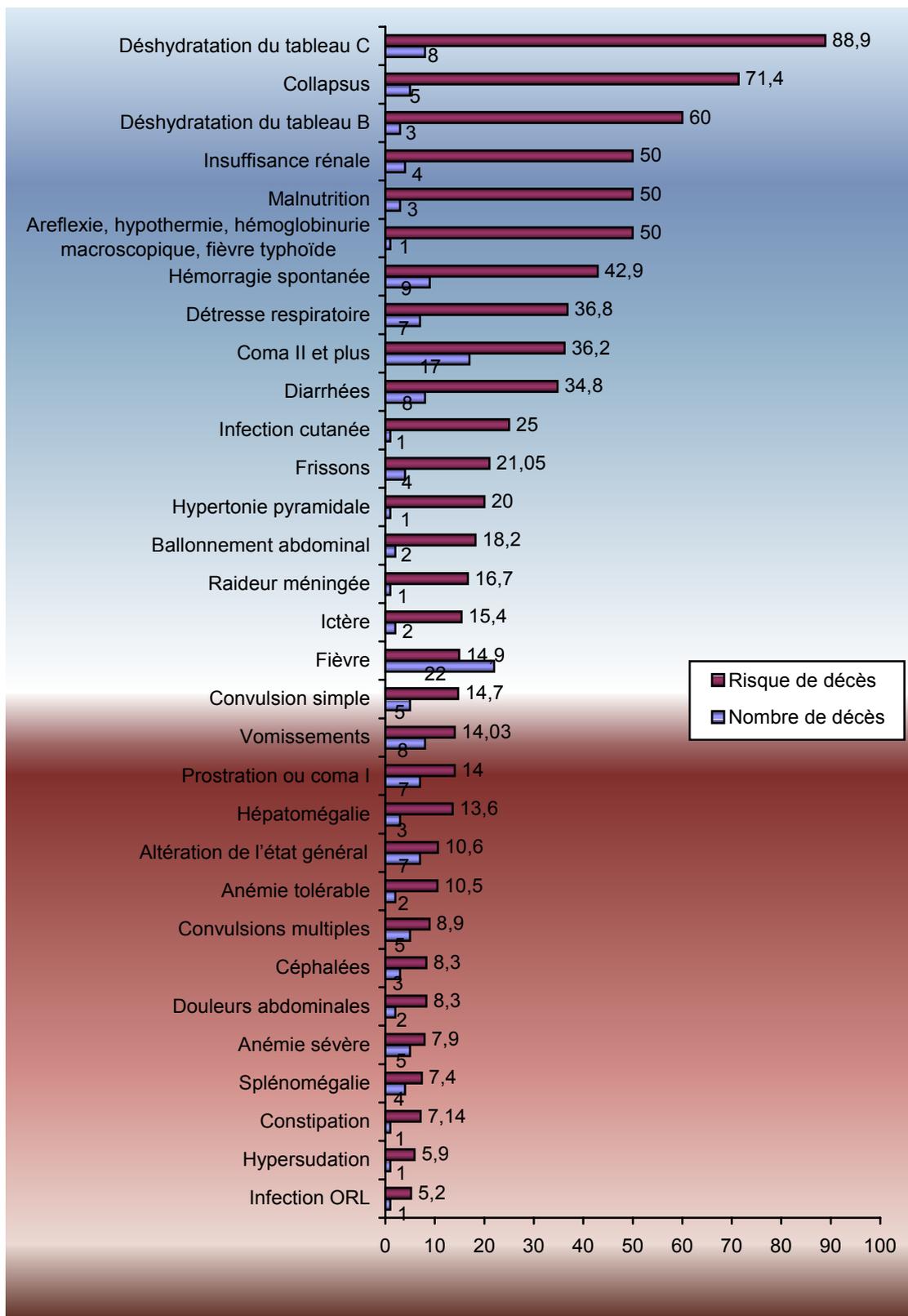


Figure 109 – Représentation du risque de décès lié à chaque signe clinique, ainsi que la fréquence de ce dernier parmi les cas de décès.



## 12. Les séquelles neurologiques

Tableau 110 – Liste des patients présentant des séquelles neurologiques.

Identité	Age	Sexe	Domicile	Séquelles
H.V.	2,5 ans	F	Andriamena	Aphasie
R.C.	2,5 ans	M	Tsararano	Paralysie oculomotrice
R.T.J.L.	3 ans	M	Ambato Boeny	Hémiplégie
M.Y.	4 ans	M	Tsaramandroso	Hémiplégie
S.H.F	6 ans	F	Tsaramandroso	Ataxie
F.N.	7 ans	F	Mahajanga Be	Ataxie
S.J.F.	8 ans	M	Antanimasaja	Ataxie
C.	10 ans	F	Betsako	Troubles du comportement
D.V.A.P.	11 ans	F	Ambondrona	Parésie des membres
V.E.H.	12 ans	F	Katsepe	Paralysie faciale

Tableau 111 – Moyenne d'âge de quelques groupes de malades comparées à l'ensemble des patients.

Ensemble des malades	Malades décédés	Malades présentant des séquelles neurologiques	Malades présentant une anémie sévère	Malades présentant un neuropaludisme
4,29 ans	4,03 ans	6,6 ans	3,7 ans	5,6 ans

Tableau 112 – Durée et profondeur du coma chez 10 patients présentant des séquelles neurologiques du paludisme grave.

Profondeur du coma	Coma I	Coma II	Coma III	Coma IV	Total
Réveil à J1	2	0	0	0	2
Réveil J2	0	0	1	0	1
Réveil J3	0	0	0	1	1
Réveil J4	1	0	0	0	1
Réveil J5	0	0	1	0	1
Réveil J6	0	0	1	0	1
Réveil J7	0	0	0	0	0
Réveil après 1 semaine	0	2	1	0	3
<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>10</b>

Figure 113 – Répartition des cas de séquelles selon la profondeur du coma, comparés sur 2 axes.

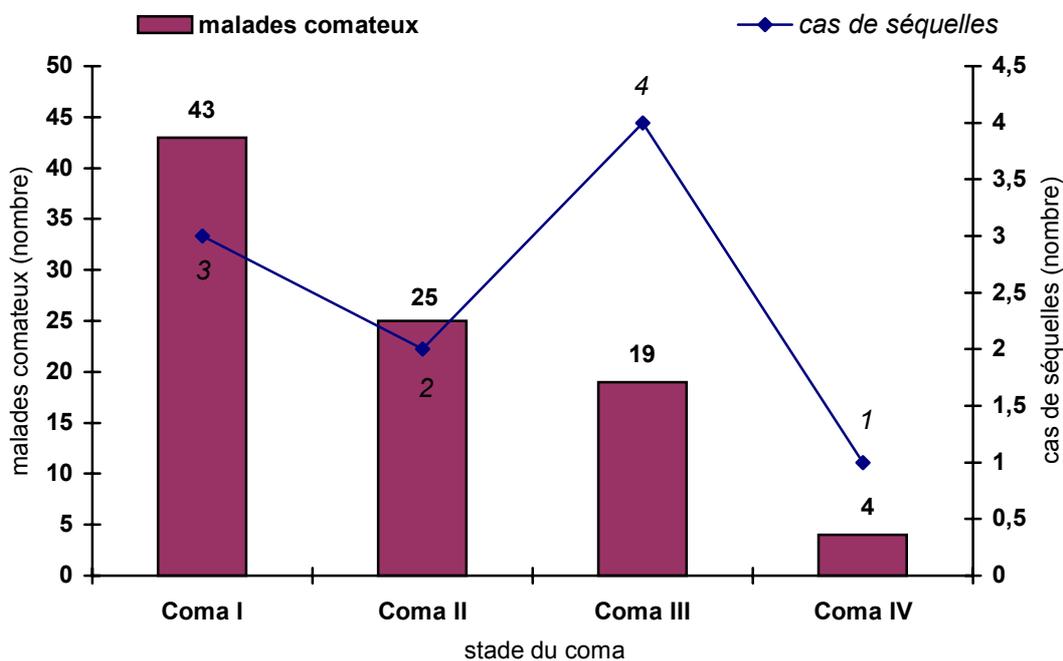


Figure 114 – Proportion des cas de séquelles neurologiques selon la profondeur du coma chez les malades réveillés.

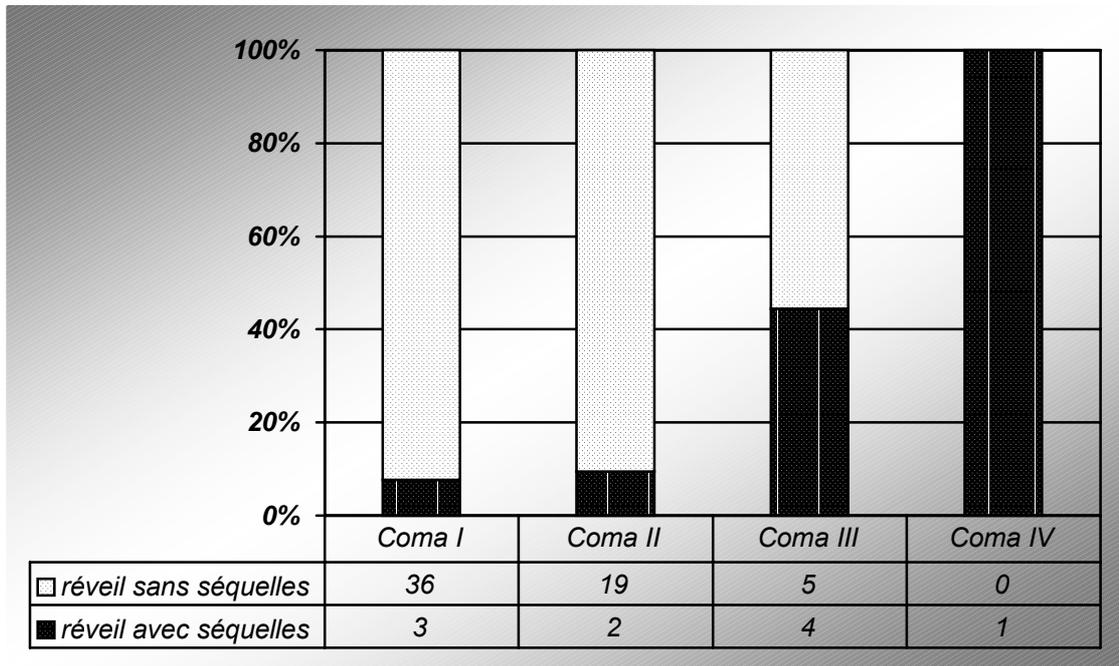
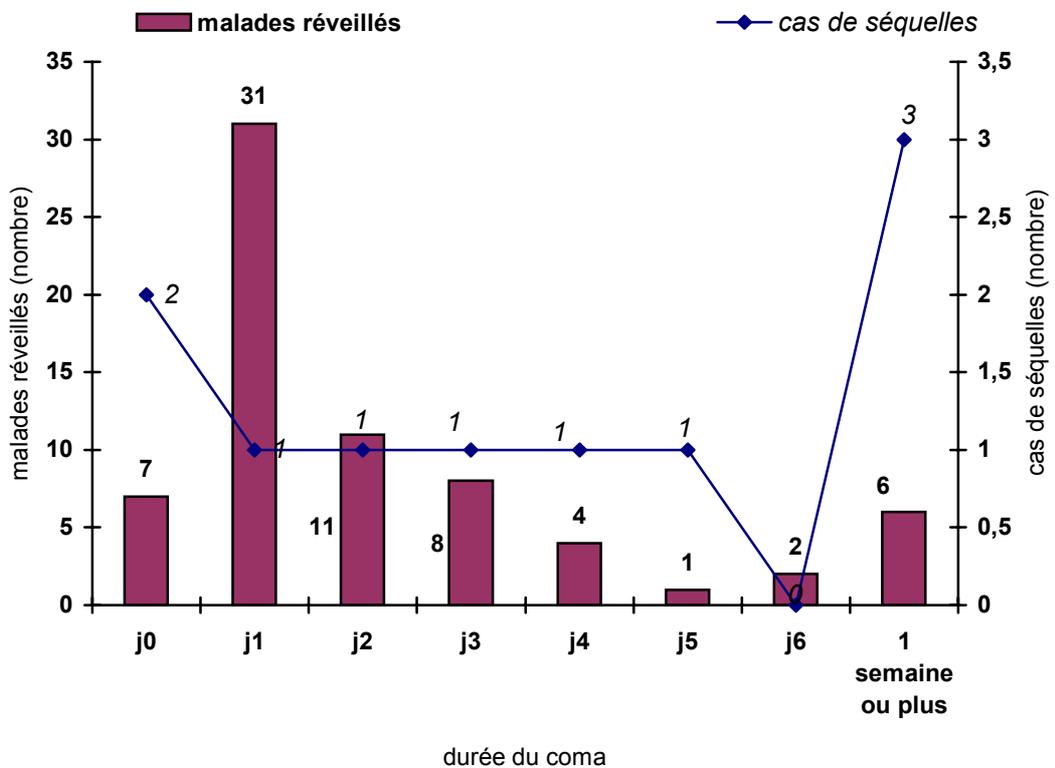


Figure 115 – Répartition des cas de séquelles selon la durée du coma.



## 5<sup>e</sup> partie : Commentaires et discussions

### Epidémiologie

#### ***Morbidité et mortalité proportionnelle***

Sur 3430 malades hospitalisés dans le Service de Pédiatrie du C H U Androva de 1992 à 1997, nous avons dénombré 150 cas de paludisme grave soit un taux d'incidence égal à 4,4 % (**tableau 19**). Dans une étude effectuée à Antananarivo, *Raobijaona et al* [43] ont trouvé un taux d'incidence nettement inférieur de 0,8 %. Ces chiffres montrent que par rapport à la région des Hauts-Plateaux, le paludisme est plus fréquent sur la côte Nord-Ouest à Madagascar. Cela dénote une diversité de faciès épidémiologiques présents à Madagascar [15]. Cependant, le paludisme grave est encore plus fréquent au Cameroun d'après une étude rétrospective de *Tchokoteu et al* : il représente 9,4 % de l'ensemble des hospitalisations.

L'utilisation de différents critères de définition du paludisme grave peut faire varier son taux d'incidence d'une étude à l'autre. Cependant, le paludisme dans toutes ses formes, avec des critères de définition communs reste encore plus fréquent en Afrique [27,28,48] que dans les deux études sus citées à Madagascar.

En consultant le registre d'hospitalisation du Service de Pédiatrie du C H U Androva à Mahajanga de 1992 à 1997, nous constatons que le paludisme grave est au 5<sup>ème</sup> rang des maladies les plus fréquentes (150 cas), après les broncho-pneumopathies (535 cas), la gastro-entérite (468 cas), la malnutrition (454 cas) et le paludisme non aggravé (195 cas). Derrière le paludisme grave, nous retrouvons la fièvre typhoïde (136 cas), les accidents ménagers (122 cas), les méningites (76 cas), les convulsions (66 cas), ainsi que la tuberculose (54 cas) comme causes fréquentes d'hospitalisation dans le Service de Pédiatrie du C H U Androva (**figure 24**).

Dans une étude effectuée au Gabon [27], le paludisme dans toutes ses formes représente la 1<sup>ère</sup> cause d'hospitalisation avec un taux de morbidité de 18,53 %. Dans notre

étude, le paludisme sous toutes ses formes se totalise à 345 cas, ce qui le place encore à la 4<sup>ème</sup> cause d'hospitalisation derrière les affections respiratoires, la gastro-entérite et la malnutrition.

Le taux de morbidité du paludisme grave ne connaît pas de baisse remarquable pendant la période allant de 1992 à 1997. Au contraire, on constate une nette augmentation de la morbidité ainsi que de la mortalité proportionnelle du paludisme grave pendant l'année 1996 (figure 20). Cette année-là, les cas de paludisme grave constituent 7 % du nombre d'admission alors qu'en moyenne, ils constituent 4,37 % du nombre d'admission pendant la période allant de 1992 à 1997. Ceci est le résultat de l'augmentation du nombre de cas de paludisme grave d'une part et de la baisse du nombre d'admission d'autre part. Effectivement, le nombre de cas de paludisme grave est passé de vingt deux (22) à trente huit (38) alors que le nombre d'admissions est passé de 640 à 548 de 1995 à 1996 (figure 21).

Quant à la mortalité proportionnelle du paludisme grave, elle est également à son plus haut niveau en 1996 en atteignant 10,10 % (figure 20). Notons qu'en moyenne, le nombre de décès causé par le paludisme grave occupe 4,32 % du nombre total de décès enregistré dans le Service de 1992 à 1997. Par contre, la mortalité proportionnelle du paludisme grave est nettement en baisse à partir de l'année 1997 puisqu'il est descendu à 3 %. Cette évolution est le résultat de l'application d'un protocole de prise en charge du paludisme grave recommandé par l'OMS à partir de l'année 1996.

Les incidences maximales de cas de paludisme grave se situent pendant la saison froide et sèche de Mahajanga (mai à septembre). Cela dénote une endémie palustre à transmission permanente sur la côte Nord-Ouest de Madagascar. Dans une étude effectuée sur les Hauts-Plateaux de Madagascar [43], *Raobijaona et al* ont constaté le fait contraire : une incidence maximale pendant la saison chaude et pluvieuse (octobre à avril). Il s'agit ici d'une endémie palustre avec recrudescence saisonnière pendant les périodes de pluies. Ce qui confirme encore la grande variété de faciès épidémiologiques Africains présents à Madagascar [15].

Le taux de mortalité proportionnelle est également en hausse pendant cette saison froide et sèche, avec un pic remarquable à 19,23 % pendant le mois de mai.

Vingt quatre (24) décès sur les 555 survenus dans le Service de Pédiatrie du C H U Androva du 1<sup>er</sup> janvier 1992 au 30 septembre 1997 sont attribués au paludisme grave, soit une mortalité proportionnelle de 4,3 %. Ce chiffre est nettement supérieur à celui rapporté par *Raobijaona et al* à partir d'une étude effectuée à Antananarivo [43] qui est de 1,07 %. *Koko et*

al [27] ont découvert un taux de mortalité proportionnelle plus élevé égal à 7,37 % chez des enfants atteints de paludisme grave à Libreville, Gabon.

Pendant la période allant de 1992 à 1997, nous avons pu identifier les 10 premières causes de décès dans le Service de Pédiatrie du C H U Androva : Malnutrition, gastro-entérite, méningite, paludisme grave, infections néo-natales, tuberculose, rougeole, convulsions et cardiopathies (figure 25). En causant vingt-quatre (24) décès dans le Service de Pédiatrie su C H U Androva de 1992 à 1997, le paludisme grave occupe le 5<sup>e</sup> rang, derrière la malnutrition (183 décès), les broncho-pneumopathies (72 décès), la gastro-entérite (66 décès) et la méningite (25 décès). Il devance cependant les infections néo-natales qui ont causé dix-huit (18) décès, la tuberculose et la rougeole (15 décès), les convulsions (12 décès) et les cardiopathies (11 décès).

Dans un Service de Pédiatrie de Libreville, Gabon [27], le paludisme est placé au 3<sup>ème</sup> rang des causes de décès, à égalité avec la méningite purulente et derrière les affections néonatales et les anémies non palustres.

### **Létalité**

La valeur (en pourcentage) du taux de létalité d'un thème abordé peut refléter le degré de risque de décès lié à ce thème. On l'obtient en divisant d'abord le nombre de décès par le nombre de cas. Puis, ce résultat est multiplié par 100.

Le taux de létalité du paludisme grave a été de 16 % dans notre étude. *Raobijaona et al* [43] ont trouvé une valeur similaire (14,58 %). Ces chiffres sont conformes à ceux rapportés par la plupart des auteurs [13,22,34,38,48,60] qui vont de 10 à 40 %, même avec un traitement correct.

Nous remarquons que le risque de décès est plus élevé pour le paludisme grave par rapport à la gastro-entérite et les broncho-pneumopathies qui occasionnent pourtant un nombre de décès plus élevé. Ce qui nous amène à penser qu'une meilleure prévention du paludisme dans une communauté devrait réduire considérablement le nombre de décès occasionné par cette maladie.

Sur chaque mois de l'année 1992 jusqu'à l'année 1997, nous avons relevé la moyenne d'âge des patients de paludisme grave ainsi que le taux de létalité (figure 26). Nous constatons que le taux de létalité oscille de 0 % à 50 %. Ainsi, on ne déplore aucun décès par paludisme grave pendant les mois d'avril, octobre et novembre. Sur ces trois mois où le taux de létalité est

au plus bas niveau, la moyenne d'âge des patients est de 3,9 ans, avec une latitude allant de 3,21 à 5,08 ans. En revanche, le taux de létalité du paludisme est à son plus haut niveau en atteignant 50 % pendant les mois de décembre et février. Pendant ces 2 mois où le taux de létalité est le plus élevé, la moyenne d'âge des patients est de 2,54 ans, oscillant entre 2,12 et 2,96 ans. En outre, pendant les mois de décembre et février nous trouvons les moyennes d'âge les plus basses (2,12 ans et 2,96 ans respectivement). En ce qui concerne la moyenne d'âge des patients enregistrée chaque mois, elle oscille entre 2,12 ans pendant le mois de décembre et 5,85 ans pendant le mois d'août. Chez les patients dont la moyenne d'âge est supérieure à 4 ans, le taux de létalité est égal à 10,9 %. Alors que chez les patients dont la moyenne d'âge est au-dessous de 4 ans, le taux de létalité est égal à 22 %.

Tout ceci nous permet d'affirmer que par rapport aux enfants plus âgés, les enfants plus jeunes ont plus de risque de succomber en cas de paludisme grave.

### ***Répartition par âge et par sexe***

Nous allons maintenant voir la répartition des cas de paludisme grave sur trois tranches d'âge de l'enfant au-dessous de 15 ans (**tableau et figure 27**). Il n'y a aucune surprise : toutes les études effectuées en Afrique subsaharienne rapportent que le paludisme grave touche préférentiellement l'enfant de moins de 5 ans [14,22,28,43,48,56,59]. Dans notre étude, 62 % des malades ont moins de 5 ans. Jusqu'à cet âge, l'enfant qui vit en zone d'endémie est encore en train de développer l'immunité contre le paludisme. C'est la raison pour laquelle à partir de cet âge (5 ans), la morbidité palustre baisse à 27 % chez nos patients.

Sur les 92 enfants qui ont de moins de 5 ans, 44 sont âgés de 0 à 2 ans, soit presque la moitié (48 %). Quarante huit (48) patients sont âgés de 2 à 5 ans. Ils constituent 52 % des patients âgés de moins de 5 ans, soit l'autre moitié (**tableau et figure 28**). Dans ce groupe de moins de 5 ans, le paludisme grave touche encore une fois préférentiellement les patients plus jeunes, âgés de moins de 2 ans.

Dans cette étude, nous sommes en présence de quarante-quatre (44) patients qui ont moins de 2 ans. Parmi ces patients, sept (7) ont moins de 6 mois, quinze (15) sont âgés de 6 à 12 mois, treize (13) sont âgés de 12 à 18 mois et neuf (9) sont âgés de 18 à 24 mois. Il est intéressant de noter que les cas de paludisme grave sont moins nombreux chez les nourrissons de moins de 6 mois, comparés aux nourrissons âgés de 6 à 12 mois : chez les patients de moins de 2 ans, 16 % ont moins de 6 mois, 34 % sont âgés de 6 à 12 mois, 30 % sont âgés de 12 à 18

mois tandis que 20 % sont âgés entre 18 et 24 mois (**tableau et figure 29**). L'étude menée par *Koko et al* [28] rapporte la même incidence. Certains auteurs expliquent que jusqu'à l'âge de 6 mois, le nourrisson possède des immunoglobulines d'origine maternelles et de l'hémoglobine foetale qui lui confèrent une immunité contre le paludisme [7,15].

L'âge moyen des enfants atteints de paludisme grave dans notre série est de 4,29 ans. Il est très élevé (6,2 ans) chez des enfants étudiés à Dakar [24] et très bas (2,17 ans) chez des enfants étudiés au Kenya [34].

Pendant la période allant du 1<sup>er</sup> janvier 1992 au 30 septembre 1997, la moyenne d'âge de nos patients varie mensuellement de façon remarquable. La moyenne d'âge la plus élevée est constatée pendant le mois d'août, qui est de 5,85 ans (**tableau et figure 30**). Elle est à son plus bas chiffre pendant le mois de décembre, soit à 2,12 ans. Même si le mois de décembre correspond à la saison pluvieuse et le mois d'août à la saison sèche, il n'y a pas de corrélation entre la moyenne d'âge avec le changement climatique. Sinon, comment expliquer la moyenne d'âge basse observée pendant le mois de mai (3,92 ans) qui correspond encore à la saison sèche ? d'autre part, nous trouvons une moyenne d'âge relativement élevée (5,08 ans) pendant le mois d'avril, lequel correspond encore à la saison pluvieuse.

Nous ne trouvons également pas de corrélation entre la variation mensuelle de la moyenne d'âge des enfants touchés par le paludisme grave et celle de son taux de morbidité, ni son taux de mortalité. Sur les **tableau et figure 30**, elles s'expriment par des courbes qui évoluent de manière indépendante. Les taux de morbidité et de mortalité ne sont en aucun cas liées à la moyenne d'âge des patients. Même si le mois de décembre coïncide avec le plus bas taux de morbidité (1,12 %) associée à la moyenne d'âge la plus basse (2,12 ans), la moyenne d'âge la plus élevée constatée pendant le mois d'août (5,85 ans) ne s'accompagne pas du taux de morbidité le plus élevé (8,44 %). Ce dernier s'observe pendant le mois de septembre (9,16 %) et s'associe à une moyenne d'âge proche de la médiane (3,90 ans).

Alors, à quoi est liée cette variation mensuelle de la moyenne d'âge de nos malades ? nous remarquons d'abord que la moyenne d'âge la plus élevée coïncide avec la fin de la période de vacances scolaires. Ainsi, nous constatons que les enfants d'âge scolaire soient touchés par le paludisme plutôt pendant la période de vacances que pendant la période d'activité scolaire. Or, l'interrogatoire de ces enfants découvre une notion de séjour en dehors du domicile familial pendant la période de vacances scolaires. Il est donc évident que le séjour en dehors du domicile familial accroît le risque de survenue du paludisme grave. Plusieurs motifs ont été mis en

évidence dont le principal est le retard de la prise en charge de la maladie. Ceci est dû à la reconnaissance tardive de la maladie par l'entourage du malade dans son lieu de séjour. Un autre motif possible est la lacune dans la lutte anti-vectorielle comme l'utilisation de moustiquaire imprégnée, par exemple.

Comme la majorité des auteurs [6,7,43,48], nous avons trouvé une prédominance du sexe masculin dans notre étude, avec un sex-ratio égal à 1,27/1.

### **La provenance des malades**

Dans cette étude, nous avons pu déterminer la provenance de cent quarante-neuf (149) patients. En fournissant dix-huit (18) cas, Tsararano est le quartier de la ville de Mahajanga qui regorge le plus grand nombre de cas de paludisme grave. Viennent ensuite les quartiers Antanimalandy (15 cas) ,Tsaramandroso (12 cas), Amborovy et Mahavoky (10 cas), Antanimasaja, Mahabibokely, Abattoir, Androva et Ambalavola (10 cas), Belobaka (5 cas), Ambondrona (4 cas), Fiofio (3 cas), Ambalanomby, Ambalakida, Aranta et Amboavoalana (2 cas), Mahajanga-Be, Manga, Ampasika, et Manjarisoa (1 cas), tous situés dans la ville de Mahajanga et ses environs

Il faut savoir que « Tsararano », « Tsaramandroso », « Abattoir » sont des quartiers bas situés, cibles régulières d'inondations saisonnières.

Même si « Manga » est un quartier populaire de niveau socio-économique semblable à « Tsararano », il semble épargné par l'endémie. Le quartier de Manga se distingue de Tsararano par l'absence relative d'inondations saisonnières car il est plus haut situé.

Tout ceci nous démontre que le degré de transmission du paludisme est déterminé par la présence d'eaux stagnantes.

### **Etude des antécédents**

Dix-huit (18) malades n'ont pas été interrogés sur leurs antécédents.

Cent trente-deux (132) malades ont été interrogés sur leurs antécédents.

Chez soixante et onze (71) malades, nous avons trouvé un antécédent de paludisme ou de fièvre ou de convulsions non élucidées. Les malades ayant un antécédent de paludisme constituent 54 % des malades interrogés sur leurs antécédents. Les antécédents de fièvre ou de convulsions non élucidés sont supposés être des antécédents de paludisme car, la fièvre intermittente tierce est un peu plus fréquente en cas d'antécédent de fièvre ou de convulsions élucidées (figure 37). En effet, on trouve vingt et un (21) cas de fièvre intermittente tierce sur

soixante et un (61) malades ayant des antécédents de fièvre ou de convulsions non élucidés. Autrement dit, près de 35 % des malades ayant des antécédents de fièvre ou de convulsions non élucidés développent une fièvre intermittente tierce. De l'autre côté, seulement cinq (5) patients sur vingt-trois (23) ont développé une fièvre intermittente tierce chez les malades sans aucun antécédent médical, soit 21,7 % des patients sans aucun antécédent médical. Or, une fièvre intermittente tierce signifie une reinfestation par le *Plasmodium falciparum* ou un accès de réviviscence schizogonique (*P vivax*, *P ovale*).

Chez trente et un (31) malades, nous avons retrouvé des antécédents autres que paludisme, convulsion ou fièvre. Ce groupe constitue 23 % des 132 malades interrogés sur les antécédents.

Chez trente (30) malades, nous n'avons retrouvé aucun antécédent. Les malades sans aucun antécédent constituent également 23 % des malades interrogés.

Ainsi, une infection palustre antérieure ne suffit pas pour empêcher l'arrivée d'un accès pernicieux puisque la majorité des 132 malades atteints de paludisme grave ont un antécédent de paludisme.

Parmi les 71 malades qui ont eu un antécédent de paludisme, six (6) ont succombé soit 8,45 % du groupe. Dans ce groupe, vingt-trois (23) malades soit 32,4 % ont présenté un coma au stade II ou plus (**figure 38**).

Dans le groupe des patients qui ont eu des antécédents autres que le paludisme, on dénombre également six (6) décès qui constituent 19,35 % du groupe. Neuf (9) patients soit 29 % du groupe ont été dans un coma au-delà du stade II (**figure 38**).

Enfin, deux (2) malades soit 6,6 % du groupe sont décédés parmi les 30 patients qui n'ont eu aucun antécédent médical. Sept (7) patients soit 23,3 % ont été dans un coma au delà du stade II dans ce groupe (**figure 38**).

Ainsi, la proportion de décès est nettement plus importante chez les malades ayant des antécédents autres que le paludisme. L'existence d'antécédents autres que le paludisme semble assombrir le pronostic du paludisme grave. Cependant, l'existence d'un antécédent de paludisme n'empêche pas une proportion élevée de complications comme le coma. Enfin, nous constatons le plus faible nombre et proportion de décès et de complication grave telle que le coma chez les malades sans antécédent médical.

D'autre part, l'existence ou non d'antécédents de paludisme ne semble pas influencer la fréquence de la splénomégalie chez nos malades : les malades porteurs de splénomégalie

semblent être dans les mêmes proportions (40 %) quels que soient les antécédents. Ceci prouve que la splénomégalie est plutôt le témoin d'un état de prémunition que d'un antécédent de fièvre.

### **La chimioprophylaxie anti-palustre**

Vingt-deux (22) malades n'ont pas été interrogés sur la notion de chimioprophylaxie anti-palustre. Dix (10) décès ont été notés sur ces 22 cas.

Parmi les 128 malades restants, 20 suivent une chimioprophylaxie à la chloroquine, soit 16 % des cas interrogés.

La majeure partie (84 %) des malades interrogés ne suivent pas de chimioprophylaxie anti-palustre. *Sanou et al* ont trouvé un résultat allant dans le même sens, c'est-à-dire une grande majorité (95,5 %) de patients qui ne pratiquent pas une chimioprophylaxie anti-palustre.

Contrairement à l'étude de *Carme et al* [14], nous constatons que l'usage de la chimioprophylaxie anti-palustre ne fait pas baisser la mortalité : quatre (4) patients sont morts parmi les 20 qui suivent une chimioprophylaxie, soit 1 patient sur 5. Sur les cent huit (108) patients qui ne suivent pas de chimioprophylaxie anti-palustre, dix (10) sont morts soit moins de 1 patient sur 10.

L'usage de la chimioprophylaxie n'empêche pas la survenue du coma en cas de paludisme grave. Au contraire, on note même une légère augmentation de la proportion de coma au stade II ou plus profond (« neuropaludisme ») chez les patients qui suivent une chimioprophylaxie. Effectivement, sept (7) malades sur vingt (20) soit 35 % sont comateux au delà du stade II lorsqu'ils suivent correctement une chimioprophylaxie tandis que trente et un (31) malades sur cent huit (108), soit 28,7 % sont comateux au-delà du stade II lorsqu'ils ne suivent pas de chimioprophylaxie (figure 46).

Quant à l'anémie sévère, elle est rencontrée chez 30 % des patients qui suivent une chimioprophylaxie alors que chez les patients qui ne suivent pas de chimioprophylaxie, elle est rencontrée dans 48,1 % des cas. Ainsi, l'anémie sévère est moins fréquente chez les patients qui suivent une chimioprophylaxie anti-palustre (tableau et figure 47).

On se demande si l'usage de chimioprophylaxie protège contre la survenue de paludisme grave, vu sa faible incidence parmi les patients touchés par la maladie : 16 % dans notre étude, 4,5 % dans celle de *Sanou et al*. *Adou-Bryn et al* affirment que l'usage de la chimioprophylaxie n'influence pas la survenue d'un accès palustre, qu'il soit simple ou perniciosus : dans leur étude, plus de la moitié (63,15 %) d'enfants hospitalisés pour paludisme

grave pratiquaient une chimioprophylaxie. Pour avoir une réponse définitive, il faut encore étudier l'usage de la chimioprophylaxie sur toute la population.

L'opinion des médecins est divisée concernant l'usage de la chimioprophylaxie. Pour notre part, nous ne recommandons pas la chimioprophylaxie surtout chez un sujet vivant dans une région endémique car elle entrave le développement de la prémunition. Nous préférons traiter en première intention par la chloroquine tout accès fébrile d'un enfant vivant en zone d'endémie.

### ***La notion de traitement anti-palustre préalable***

Dix-huit (18) malades n'ont pu être interrogés sur l'existence de traitement anti-palustre avant leur hospitalisation. Parmi ces 18 malades, on a dénombré dix (10) décès dont neuf (9) survenus en moins de 24 heures. Ce qui sous-entend une évolution rapide de la maladie, créant une situation d'urgence. Donc, nous constatons que face à une situation urgente, la rédaction de l'observation médicale sur la notion de traitement anti-palustre préalable n'a pas été effectuée.

Chez les cent trente deux (132) malades restants, nous distinguons trois (3) types de conduites anti-palustres : la prescription de quinine, la prescription de chloroquine, et l'auto prescription. En réalité, l'auto prescription se fait habituellement avec la chloroquine, ce qui réduit à deux (2) la famille de médicaments anti-palustres utilisés dans cette enquête : La quinine et la chloroquine.

Sur les 132 cas de paludisme grave étudiés, une grande partie (63 %) n'ont pas reçu de traitement anti-palustre. Ce qui nous permet d'affirmer que la résistance aux médicaments anti-palustres n'est pas évidente chez nos malades. Au contraire, le fait de prendre un traitement anti-palustre au préalable semble atténuer le risque de décès puisque parmi les malades décédés, la proportion de ceux qui ont suivi un traitement anti-palustre préalable diminue à 28 % contre 37 % sur la totalité des cas étudiés (tableau et figure 39, figure 40).

### ***Durée des symptômes avant l'hospitalisation***

Elle permet d'évaluer la précocité de la prise en charge du paludisme grave.

Dix sept (17) patients n'ont pu être interrogés parmi lesquelles on a dénombré 9 décès.

Sur les 133 cas interrogés, on a dénombré 15 décès.

L'hospitalisation est généralement précoce sur l'ensemble des malades étudiés : 84 % des patients sont pris en charge au cours de la semaine qui suit le début des symptômes.

Seulement 16 % des malades sont hospitalisés plus d'une semaine après le début des symptômes.

Quatre (4) malades sur 21 sont décédés lors de prise en charge après la première semaine de maladie, soit 19 % de taux de décès. Alors que 11 patients sont décédés sur 112 pris en charge pendant la première semaine de maladie, soit 9,8 % de taux de décès. Donc, nous pouvons affirmer que le retard à la prise en charge du paludisme grave augmente la proportion de malades décédés.

Douze (12) patients sur 21, soit 57,14 % du groupe des enfants pris en charge plus d'une semaine après le début des symptômes ont développé une anémie sévère. Chez les 112 malades pris en charge en moins d'une semaine après le début des symptômes, quarante-neuf (49) ont développé une anémie sévère, soit 43,75 % du groupe. Donc, l'anémie sévère est plus fréquente chez les enfants dont la prise en charge est retardée. C'est logique car cette manifestation clinique est un processus chronique et moins spectaculaire que les manifestations neurologiques qui n'incite pas l'entourage du malade (parents) à consulter immédiatement un médecin. *Mabeza et al* [33] recommandent une reconnaissance précoce par l'entourage du malade (parents) de la pâleur (anémie sévère) pour faire diminuer significativement la mortalité du paludisme.

## **Etude clinique**

### ***Tous les signes cliniques***

Dans ce chapitre, nous allons voir quels sont les signes cliniques les plus fréquemment rencontrés chez les 150 enfants atteints par le paludisme grave admis au C H U Androva de 1992 à 1997.

Comme la plupart des auteurs nous constatons que le paludisme grave de l'enfant se manifeste généralement par des signes dénués de toute spécificité. Effectivement, on retrouve aux premiers rangs des signes les plus fréquemment rencontrés la fièvre (148 cas), une altération de l'état général à type d'asthénie, d'anorexie ou un malaise général (66 cas). Des signes digestifs (86 cas) et respiratoires (29 cas) viennent même brouiller l'orientation diagnostique (**tableau 54**).

Les signes digestifs rencontrés sont de trois types qu'on va énumérer dans un ordre de fréquence décroissant : vomissements (57 cas), douleurs abdominales (24 cas) et diarrhées (23 cas). C'est l'embaras gastrique fébrile décrit par *Richard-Lenoble* [15]. Ainsi,

comme l'affirme *Koko et al* [27], les troubles digestifs sont très fréquent au cours du paludisme grave.

Dans notre étude, les convulsions multiples constituent le signe neurologique le plus fréquent : elles ont été notées chez cinquante-six (56) patients, soit 37,3 % de l'ensemble. Lorsque l'on additionne les convulsions multiples avec les convulsions simples, le nombre de cas de convulsions atteint 90 soit 60 % des malades (**figure 84**). Donc les crises convulsives, surtout multiples, sont des manifestations cliniques très fréquentes chez les enfants atteints de paludisme grave dans cette étude. Il en est de même pour *Waller et al* [59] qui ont découvert 66 % de cas de convulsions chez des enfants Gambiens atteints de paludisme grave. Quant à *Raobijaona et al* [43], ils ont découvert 68,7 % de cas de convulsions chez des enfants atteints de paludisme grave résidant à Antananarivo. Cependant, les convulsions peuvent être confondues avec des crises convulsives d'origine hyperthermique (C C H ) qui sont fréquentes en Pédiatrie. En plus, le nombre de patients qui développent une ou plusieurs crises convulsives est en hausse lorsque leur température est élevée. En effet, 8 patients sur 11 ont développé des crises convulsives lorsque le pic thermique maximal est supérieur ou égal à 41°Celcius. Alors que moins de 7 patients sur 10 (37/57) ont développé des crises convulsives lorsque le pic thermique maximal est situé entre 40 et 40,9°Celcius. Lorsque le pic thermique maximal est au-dessous de 40°Celcius, près de 6 patients sur 10 font des crises convulsives. Donc, les convulsions sont moins fréquentes chez les patients dont le pic thermique maximal est bas (**tableau 85, figures 86 et 87**) . De ce fait, les convulsions pourraient être liées à la température corporelle des malades.

En conséquence, le caractère multiple des crises convulsives peut orienter cliniquement vers un accès pernicieux palustre. D'autre part, les crises convulsives multiples sont plus fréquentes que les crises convulsives simples chez nos patients atteints de paludisme grave (**tableau 88**).

Le deuxième signe neurologique fréquemment rencontré après les convulsions multiples est le coma au stade II ou plus profond. Dans une étude faite sur des enfants atteints de paludisme grave à Ouagadougou [48], le coma au stade II ou plus est le signe neurologique le plus fréquent (52,4 % des malades). Les convulsions multiples ne se rencontrent que chez 21,4 % des malades. Même si on additionne les convulsions multiples avec les convulsions simples, on obtient 43,4 % des malades, chiffre encore inférieur à celui de notre série. Dans ce

cas, l'hyperthermie associé au coma doit orienter le diagnostic vers le paludisme grave (« coma fébrile »).

Si on regroupe tous les patients qui présentent des signes neurologiques, on est en présence de 127 cas (84,7 %) soit un nombre largement supérieur aux patients avec des troubles digestifs. Ce qui veut dire que même si le paludisme grave de l'enfant se manifeste fréquemment par une gastro-entérite fébrile, il existe surtout une composante neurologique parmi les symptômes présents.

En résumé, on peut distinguer trois manifestations cliniques essentielles dans le paludisme grave : la fièvre (98 % des malades), les manifestations neurologiques (84,7 % des malades) et les troubles digestifs (57,3 % des malades). L'anémie sévère, qui figure parmi les critères de gravité du paludisme établis par l'O M S est présente chez 42,7 % des malades. Mais ce symptôme ne peut être affirmé que par des examens de laboratoire tels que la recherche du taux d'hématocrite ou de la concentration sanguine de l'hémoglobine. Ce qui n'est pas le cas pour la fièvre, les signes neurologiques et les troubles digestifs qui sont des manifestations purement cliniques et identifiables par l'entourage immédiat (parents) du malade.

La splénomégalie est également fréquente avec 54 cas recensé soit 36 % de l'ensemble des malades. Elle traduit une activité du système réticulo-histiocytaire induite par des infestations répétées par le Plasmodium. Autrement dit un témoin de l'état de prémunition. Vu son nombre élevé de cas, la splénomégalie n'empêche pas le sujet de développer le paludisme grave ou compliqué. Néanmoins, le faible nombre de décès (4 cas) retrouvé sur les patients présentant une splénomégalie semble prouver l'existence d'un état de prémunition.

La céphalée est également un signe clinique qu'on retrouve fréquemment au cours du paludisme grave puisqu'elle est présente chez trente six (36) patients soit 24 % de l'ensemble. Elle doit être considéré de ce fait comme un signe caractéristique du paludisme. Malheureusement, elle ne peut être devinée chez l'enfant de bas âge car il s'agit d'un « signe fonctionnel » dont le malade seul indique l'existence.

Les signes respiratoires à types de toux, sans signes de détresse respiratoire, associés à la fièvre peuvent orienter le clinicien vers une infection de l'appareil respiratoire, surtout en l'absence de signes neurologiques évocateurs. De tels signes ont été retrouvés chez 29 malades, soit 1/5 des malades atteints de paludisme grave. Est-ce pour la même physiopathologie qu'on trouve 19 cas d'infection de la sphère O R L chez nos 150 malades ? En tout cas, un peu plus de la moitié (52,6 %) des signes d'infection de la sphère O R L

apparaissent avant l'hospitalisation. Nous trouvons également la même proportion (58,6 %) des signes d'infection respiratoire qui sont constatés avant l'hospitalisation.

Même s'ils sont peu nombreux, il est intéressant de mentionner l'existence de raideur méningée chez six (6) patients. Car il s'agit bien des signes de Kernig et de Brudzinski qui ont nécessité une ponction lombaire, laquelle s'est avérée être négative dans cinq (5) cas sur six (6). L'examen du liquide céphalo-rachidien (L.C.R.) de 1 cas sur 5 patients présentant une raideur méningée a permis d'identifier une méningite bactérienne associée.

Une autre infection associée au paludisme grave est constatée chez deux (2) patients : il s'agit de la fièvre typhoïde. Son affirmation a nécessité un examen biologique sanguin représenté par le sérodiagnostic de Widal-Felix.

Les signes digestifs, en particulier la diarrhée apparaissent au début de la maladie dans leur grande majorité. Cette circonstance d'apparition accroît la confusion dans l'orientation du diagnostic, étant donné que les signes digestifs sont fréquents au cours du paludisme grave. Le syndrome d'infection respiratoire apparaît également avant l'examen clinique initial mais dans un degré moindre, c'est-à-dire chez dix-sept (17) malades sur vingt-neuf (29) soit 58,6 % des cas (tableau 55).

### **Les signes de gravité**

Ils constituent les critères de gravité établis par l'O M S qui servent à définir le paludisme grave. Sur les treize (13) critères de gravité du paludisme établis par l'O M S, nous en avons identifié onze (11) dans notre étude : anémie sévère, convulsions multiples, coma au delà du stade II, prostration ou coma stade I, hémorragie spontanée, détresse respiratoire, ictère, insuffisance rénale, collapsus cardiovasculaire, hémoglobinurie macroscopique, œdème aigu des poumons. L'hypoglycémie et l'acidose sanguine y sont absents (tableau 56).

En raison de l'absence de moyens laboratoires, la recherche et l'appréciation de **l'acidose** sont absentes dans cette étude. Elle fait pourtant partie des critères de gravité du paludisme [.

Beaucoup d'auteurs affirment que **l'hypoglycémie** est une complication fréquente du paludisme grave chez l'enfant [7,34,42,48,60]. L'absence d'hypoglycémie est pourtant remarquable chez nos patients car, la recherche de la glycémie est rare. Elle n'a été effectuée que chez un (1) seul malade chez lequel on a découvert un chiffre égal à 0,51 g / l. Ceci est dû à l'absence de matériel permettant une mesure urgente et une connaissance immédiate de la

glycémie. Néanmoins, l'administration intraveineuse de sérum glucosé hypertonique fait partie du protocole thérapeutique, étant donné l'action hypoglycémisante de la quinine intraveineuse [42].

**Le coma au stade II ou plus** est la plus mortelle parmi les formes graves du paludisme - c'est-à-dire associée au plus grand nombre de décès - car elle est présente chez dix-sept (17) patients décédés. Sa fréquence est également non négligeable car avec quarante sept (47) cas, elle occupe le 4<sup>ème</sup> rang sur les onze (11) formes graves présentes. En outre, le risque de décès est assez élevé en cas de coma au stade II ou plus avec un taux de létalité égal à 36,2 %.

**Le collapsus circulatoire** est caractérisé par un très haut risque de décès avec cinq (5) décès sur sept (7) cas soit 71,4 % de taux de létalité en sa présence. Cependant, le collapsus circulatoire est peu fréquent et moins mortel que le coma au stade II, avec seulement 7 cas recensés sur 150 soit 4,67 % de l'ensemble des patients. Parmi lesquelles on dénombre 5 décès. On trouve à peu près la même proportion (3,3 %) de collapsus circulatoire dans l'article de *Sanou et al* [48].

Quant à **l'anémie sévère**, elle se caractérise par sa grande fréquence plutôt qu'à un quelconque risque de décès. En effet, avec 64 cas, elle se trouve au premier rang dans l'ordre de fréquence des différentes formes graves du paludisme. *Assimadi* et *Koko* ont constaté des résultats analogues chez des enfants hospitalisés pour paludisme grave au Togo et au Gabon [7,28]. L'anémie sévère est la forme grave la plus fréquente du paludisme en Afrique, notamment dans les régions hyperendémiques alors que dans les régions hypomésodémiques, le neuropaludisme, c'est-à-dire un état comateux au stade II et plus prédomine parmi les critères de gravité [10,24]. Lors d'études effectuées à Ouagadougou [48] et en Ethiopie [49], le coma au stade II ou plus (neuropaludisme) se trouve être la forme grave la plus fréquente. Parmi les 64 cas d'anémie sévère recueillis dans notre étude, nous avons dénombré 5 décès, ce qui donne un taux de létalité égal à 7,69 %. Ce chiffre indique qu'en présence d'une anémie sévère, le risque de décès est relativement faible comparé à la présence d'autres signes de gravité. On peut émettre le même commentaire à propos des **convulsions** et du **coma au stade I** : manifestations cliniques fréquentes mais liées à un risque de décès relativement faible. Dans cette étude, les signes neurologiques les plus fréquemment rencontrés sont les convulsions. *Raobijaona et al*, *Waller et al*, [43,59] ont également constaté une prédominance des convulsions par rapport aux autres signes neurologiques comme le coma.

**L'hémorragie spontanée** est la forme grave du paludisme qui fait suite au coma au stade II ou plus en terme de nombre de décès : il en existe vingt et un (21) cas parmi lesquels on dénombre 9 décès. Cependant, les enfants présentant une hémorragie spontanée ont un risque de décès plus élevé que les enfants comateux au stade II ou plus car le taux de létalité est de 42,9 % en sa présence. Dans une moindre mesure, on peut émettre un même commentaire à propos de **la détresse respiratoire** : un risque de décès plus élevé que celui du coma au stade II ou plus (36,8 % de taux de létalité en sa présence), compensé par une fréquence et un nombre de décès plus réduits (19 cas dont 7 décès).

La moitié (4 sur 8 cas) des patients chez qui nous avons décelé une **insuffisance rénale** est morte. Ce qui nous permet d'affirmer que la présence d'une insuffisance rénale accroît considérablement le risque de décès. Ce dernier est plus élevé qu'en cas d'hémorragie spontanée où moins de la moitié (42,9 %) des patients meurt. Cependant, ce risque de décès élevé chez les patients ayant une insuffisance rénale est contrebalancé par leur faible nombre, comparé aux cas d'hémorragie spontanée. En effet, nous avons découvert huit (8) cas d'insuffisance rénale soit 5,3 % des patients. L'insuffisance rénale est encore plus rare dans des études faites par *Sanou et al* [48] et *Warrel et al* [60]. On trouve le même risque d'issue fatale pour les patients avec une **hémoglobinurie macroscopique**. Cependant, de tels cas sont rares dans notre série : seulement 2 cas relevés.

Malgré son nombre non négligeable (13 cas), **l'ictère** est une manifestation clinique qui s'associe à un bas nombre de décès : seulement 2 décès ont été répertoriés. En d'autre terme, les patients ictériques présentent moins de risques de décès par rapport aux patients ayant une insuffisance rénale ou une hémoglobinurie macroscopique.

**L'œdème aigu des poumons** est une manifestation rare (1,3 %) chez nos patients malgré la fréquence relative de la détresse respiratoire (12,7 %). Dans l'étude de *Sanou et al* sur des cas de paludisme grave d'enfants à Ouagadougou [48], l'œdème aigu des poumons est absent alors que 4,9 % de l'ensemble des patients ont présenté une détresse respiratoire. En outre, nous n'avons déploré aucun décès parmi les deux (2) cas d'œdème aigu des poumons dénombrés dans notre étude.

### **L'âge des malades selon la forme clinique du paludisme grave**

Dans ce paragraphe, nous n'avons pris en compte que les deux formes cliniques les plus rencontrées : l'anémie sévère et le neuropaludisme ou existence d'un coma au stade II ou plus profond.

Les patients qui présentent un neuropaludisme ont une moyenne d'âge plus élevée (5,6 ans) que ceux qui présentent une anémie sévère (3,7 ans).

En examinant les différentes tranches d'âge, nous constatons que vingt six (26) malades sur quarante sept (47) soit plus de la moitié (55,32 %) des cas de neuropaludisme ont plus de 5 ans, alors que seulement vingt (20) malades sur soixante quatre (64) soit 31,25 % des cas d'anémie sévère se trouvent dans cette catégorie d'âge. Par ailleurs, moins de la moitié (44,68 %) des enfants touchés par le neuropaludisme ont moins de 5 ans, alors que cette catégorie d'enfants est toujours majoritaire, que ce soit sur l'ensemble des malades (61,3 %) ou en cas d'anémie sévère (68,75 %).

Néanmoins, en comparant les trois tranches d'âge, les enfants âgés de 0 à 5 ans restent toujours prédominants même si en cas de neuropaludisme ils représentent moins de la moitié (44,68 %). Dans le groupe des patients comateux au-delà du stade II (neuropaludisme), 38,30 % ont entre 5 et 10 ans, 17,02 % sont âgés de 10 à 15 ans.

Il semble donc que la forme clinique du paludisme grave dépend de l'âge du malade. L'anémie sévère est plus fréquente chez les enfants de moins de 5 ans tandis que les enfants au-dessus de 5 ans ont plus tendance à développer un neuropaludisme. Dans une étude effectuée sur des enfants vivant en région mésoendémique, *Imbert et al* [24] ont affirmé cette influence de l'âge sur la présentation clinique du paludisme grave.

### ***L'influence du nombre de signes de gravité***

Sur les cent cinquante (150) enfants atteints de paludisme grave, soixante-cinq (65) se sont présentés avec un seul signe de gravité, soit 43 % de l'ensemble. Puis ils ne sont plus que 34 % à présenter deux signes de gravité. Finalement, il ne reste que 23 % à présenter plus de deux (2) signes de gravité. De fait, les patients se présentant avec plusieurs signes de gravité sont peu nombreux comparés à ceux qui se présentent avec un seul signe de gravité (**figure 64**).

Cependant, le taux de létalité du paludisme grave augmente avec le nombre de signes de gravité présents. L'augmentation du taux de létalité est plus nette chez les enfants qui présentent plus de deux (2) signes de gravité, comparés aux enfants qui présentent deux (2) signes de gravité. Il passe de 13,7 % à 26,5 %, soit une augmentation de 93,4 %. L'augmentation existe également mais elle est moindre entre un enfant qui se présente avec un (1) seul signe de gravité et un autre qui se présente avec deux (2) signes de gravité : il passe de 12,3 à 13,7 % soit une augmentation de 11,4 %. Il est à rappeler que le taux de létalité indique le risque de décès.

## **Les autres signes et symptômes**

Dans ce paragraphe, nous allons énumérer quelques symptômes qui ne sont pas considérés comme des critères de gravité du paludisme, mais qui sont remarquables par leurs fréquences et par l'aspect évolutif de la maladie en leur présence (**tableau 65**).

Ainsi, les troubles digestifs sont très fréquemment rencontrés car on les trouve chez 87 malades sur 150, soit dans un peu plus de la moitié des cas de paludisme grave (57,3 %). Pourtant, les troubles digestifs évoquent plutôt autre chose qu'un paludisme grave. Nous constatons ici que les troubles digestifs sont plus fréquemment rencontrés que l'anémie sévère (64 cas) qui est pourtant un critère de définition du paludisme grave (signe de gravité du paludisme).

Contrairement aux signes digestifs, la splénomégalie doit faire évoquer un paludisme car elle est la conséquence de l'hyperactivité de la fonction de défense de l'organisme contre le Plasmodium. Toutefois, elle n'existe que chez le tiers (35,3 %) des malades.

Dans cette étude, le caractère des convulsions n'influence pas le pronostic de la maladie. En effet, les convulsions simples sont rencontrées chez trente quatre (34) patients parmi lesquels on dénombre cinq (5) décès, soit le même nombre de décès retrouvé chez les cinquante six (56) cas de convulsions multiples (**tableau 88**).

L'existence de signes respiratoires à type de toux, râles d'hypersécrétions bronchiques ont été constatés chez vingt-neuf (29) patients. Il s'agit d'un syndrome d'infection respiratoire aigu qui se surajoute au paludisme grave. La présence de ce syndrome peut créer aussi une confusion diagnostique si on n'effectue pas un examen de la goutte épaisse. Ce syndrome d'infection respiratoire ne semble pas influencer le pronostic car aucun patient n'est décédé.

Nous avons recensé vingt-deux (22) patients avec une hépatomégalie. Trois (3) de ces patients sont décédés. Elle est moins fréquente que la splénomégalie mais sa présence indique un pronostic plus sombre.

L'infection au niveau de la sphère O R L n'a été notée que chez dix neuf (19) patients, mais sa présence peut orienter le diagnostic clinique vers une autre cause de fièvre chez un enfant. Néanmoins, comparés aux signes digestifs (**tableau 55**), les signes d'infection de la sphère O R L n'apparaissent pas dans leur grande majorité avant l'hospitalisation (**tableau 55 bis**). Sur ces dix neuf (19) cas d'infection de la sphère O R L, douze (12) se présentent sous forme de rhinite, cinq (5) se présentent sous forme d'otite et deux (2) se présentent sous forme d'amygdalite et d'angine érythémateuse. L'otite survient surtout pendant l'hospitalisation, soit

dans quatre (4) cas sur cinq (5) tandis que l'épisode de rhinite commence avant l'admission à l'hôpital dans huit (8) cas sur douze (12), soit 66,7 % des cas.

La raideur méningée est rarement rencontrée chez nos patients atteints de paludisme grave. Cependant, son association avec la fièvre et les signes neurologiques oriente indéniablement le clinicien vers une méningite infectieuse. Dans ce cas, l'examen cyto bactériologique du liquide céphalo-rachidien est indispensable pour éliminer ou affirmer une méningite infectieuse associée au paludisme grave. Une telle association a été affirmée chez un (1) patient sur six (6) présentant une raideur méningée.

Même si seulement six (6) cas de malnutrition ont été constatés, la moitié (3 cas) de tels malades ont péri. Dans leur étude, *Raobijaona et al* [43] ont aussi remarqué un pronostic défavorable chez les enfants malnutris atteints de paludisme grave.

Nous remarquons que l'hémoglobinurie macroscopique, l'œdème aigu des poumons et l'hypoglycémie sont moins fréquents que la raideur méningée, la malnutrition et l'état de déshydratation. Pourtant, les trois premiers signes servent à définir un paludisme grave.

En outre, un état de déshydratation, qu'il soit classé dans le tableau B (évidente) ou dans le tableau C (grave) est toujours associé à un sombre pronostic. Donc, on peut se demander si la prévention de la déshydratation grave peut améliorer significativement le pronostic du paludisme grave chez l'enfant.

La fièvre typhoïde est retrouvée avec la même fréquence que l'hémoglobinurie macroscopique et l'œdème aigu des poumons, soit deux (2) fois chez nos 150 patients. Comme les patients avec une hémoglobinurie macroscopique, un (1) cas sur ces deux (2) ayant la fièvre typhoïde a succombé, soit la moitié. Donc, la fièvre typhoïde peut être considérée comme une complication rare mais redoutable. Contrairement aux deux (2) patients avec un œdème aigu qui ont été guéris.

## **La fièvre**

Dans notre étude, la fièvre se dégage nettement comme le principal symptôme du paludisme grave : nous l'avons notée chez cent quarante-sept (147) patients sur cent cinquante (150) soit dans 98 % des cas (**tableau 70**). C'est également le constat de tous les auteurs dans leurs études sur le paludisme grave [50,52,56]. C'est pour cette raison que la fièvre est synonyme de paludisme pour les membres de la communauté d'une région d'endémie palustre [8].

Parmi ces cent quarante-sept (147) cas de fièvre, cent quarante (140) ont été constatées à l'admission soit 95,2 % des cas. Les sept (7) patients restants ont présenté une fièvre tardivement pendant l'hospitalisation. Ils ne représentent que 4,8 % des cas de fièvre (**figure 71**). La fièvre est donc un signe précoce qui incite l'entourage de l'enfant à consulter un médecin.

On constate que deux (2) patients sont morts sur les dix (10) qui se sont présentés sans fièvre à l'admission soit 20 % des malades apyrétiques. Tandis que vingt-deux (22) malades sont morts parmi les cent quarante (140) qui se sont présentés avec une fièvre à l'admission, c'est à dire 16 % des malades fébriles (**figure 72**). Donc, l'absence de fièvre à l'admission n'empêche pas la survenue du décès ou d'autres complications en cas de paludisme grave.

### **Le coma**

Le coma étant le signe le plus redouté de tous les praticiens, nous allons nous intéresser à la répartition des patients présentant ce signe. Ainsi nous avons compté quatre-vingt-onze (91) cas de coma sur l'ensemble des cent cinquante (150) malades étudiés. Autrement dit, les enfants comateux constituent 61 % de l'ensemble des malades atteints de paludisme grave.

Chez ces malades comateux, nous avons identifié quatre (4) stades du coma qui nous servent à évaluer sa profondeur. Nous allons voir comment se répartissent les enfants comateux sur ces quatre (4) stades du coma (**figure 77**). Le coma de stade I engrange le plus grand nombre de malades avec quarante-trois (43) cas sur quatre-vingt-onze (91) malades comateux soit 47 % des malades comateux. Vient ensuite le coma de stade II avec vingt-cinq (25) cas soit 27,5 % de la totalité des enfants comateux. Quant au coma stade III, nous en avons compté dix-neuf (19) cas. Le coma de stade IV n'accumule que quatre (4) cas seulement. Ce qui nous permet de dire que plus le coma est profond, moins il est fréquent. Ceci n'est pas le cas pour les enfants comateux qui sont morts : nous constatons que ceux qui ont atteint le coma au stade III sont plus nombreux que ceux qui ont atteint le coma au stade I et II. Puis, le nombre de décès décroît en cas de coma au stade IV .

Cependant, le coma à un stade plus avancé connaît une plus grande proportion de décès (**figure 78**). Trois (3) enfants sur quatre (4) sont morts en cas de coma au stade IV, c'est à dire 75 % de taux de létalité. Alors que quatre (4) enfants sur quarante-trois (43) sont morts en cas de prostration ou coma au stade I soit un peu moins de 10 % de taux de létalité. Plus de la moitié (52,6 %) des enfants comateux au stade III sont décédés. Quatre (4) malades ont péri

parmi les vingt-cinq (25) qui ont atteint le stade II de l'échelle de Glasgow du coma, soit 16 % des malades.

En d'autres termes, nous constatons que plus le coma est profond, plus le pronostic est défavorable.

D'après *Koko et al* [27], 1/3 des malades sont décédés en cas de coma au-delà du stade II. Dans notre étude, on trouve une proportion similaire (1/2,8) car dix-sept (17) patients sur quarante-huit (48) sont décédés en cas de coma au-delà du stade II.

En ce qui concerne la durée du coma, nous remarquons que sur les soixante-dix (70) malades qui sont sortis du coma, trente et un (31) malades se sont réveillés au 1<sup>er</sup> jour d'hospitalisation (J1) ; onze (11) malades se sont réveillés au 2<sup>ème</sup> jour d'hospitalisation (J2) ; sept (7) malades se sont réveillés le jour même de leur hospitalisation (J0) et six (6) malades se sont réveillés après une semaine d'hospitalisation (**tableau 79**).

Donc, en cas de coma, le retour à un état de conscience normal survient fréquemment aux 1<sup>er</sup> et 2<sup>ème</sup> jour d'hospitalisation chez les enfants atteints de paludisme grave admis au C H U Androva de 1992 à 1997.

En ce qui concerne les 21 enfants comateux qui sont décédés, le coma a duré moins de 24 heures chez treize (13) malades. Il a duré plus d'une semaine chez trois (3) malades. Puis il a duré moins de 48 heures chez deux (2) malades (**tableau 79**).

Autrement dit, le décès survient fréquemment le jour même de l'hospitalisation chez les enfants comateux atteints de paludisme grave admis au C H U Androva de 1992 à 1997.

### **Les convulsions**

Les convulsions sont présentes chez 90 patients, soit 60 % de l'ensemble (**figure 84**). Notons qu'il s'agit de tous les types de convulsions, que ce soient les convulsions répétées ou les convulsions simples.

Nous allons maintenant nous intéresser à la répartition des cas de convulsions en fonction du pic thermique maximal enregistré sur la feuille de température du patient. Pour ce faire, nous avons divisé les patients en trois groupe : ceux qui ont présenté un pic thermique maximal inférieur à 40°C , ceux qui ont présenté un pic thermique maximal situé entre 40 et 40,9°C et ceux qui ont eu un pic thermique maximal supérieur ou égal à 41°C.

La température corporelle a pu être enregistrée à son pic maximal chez 122 malades.

On remarque que la grande partie des malades présentent un pic thermique situé entre 40°C et 40,9°C : dénombrés à cinquante sept (57), ils constituent 47 % des 122 cas (**figure 86**). Ensuite, nous comptons cinquante quatre (54) malades qui ont un pic thermique inférieur à 40°C soit 44 % des 122 cas. Puis, seulement 9 % des malades présentent un pic thermique élevé supérieur ou égal à 41°C : ce sont les onze (11) cas restants.

Parmi les cinquante-quatre (54) malades qui ont présenté un pic thermique inférieur à 40°C, trente-trois (33), soit près de 60 % ont présenté des convulsions (**figure 87**). En ce qui concerne les cinquante-sept (57) malades qui ont un pic thermique maximal situé entre 40 et 40,9°C, trente-sept (37), soit 65 % ont présenté des crises convulsives. Quant aux onze (11) malades qui ont un pic thermique maximal supérieur à 40,9°C, huit (8), soit 72,7 % ont développé des crises convulsives. Ce qui renforce la suggestion de *Angyo et al* [6] selon laquelle les crises convulsives sont plutôt d'origine hyperthermiques que causées par les parasites.

Cependant, la moyenne du pic thermique est la même (39,7°C) entre les malades qui présentent des convulsions et ceux qui n'en présentent pas (**tableau 85**).

Sur les quarante-huit (48) patients qui se trouvent dans un coma au-delà du stade II, trente et un (31) ont développé des crises convulsives, soit 64,5 % de l'ensemble du groupe. Sur les cent deux (102) malades restants qui ne se trouvent pas dans un état comateux au delà du stade II, cinquante-neuf (59) ont développé des crises convulsives. Ces cas de convulsions constituent 57,8 % de l'ensemble du groupe (voir **tableau et figure 89**). Donc, les enfants dans un coma profond ont une plus grande tendance à développer des convulsions que les autres malades. D'ailleurs, *Sanou et al* [48] ont trouvé un résultat allant dans le même sens.

### **L'anémie sévère**

C'est le critère de gravité le plus fréquemment rencontré parmi nos patients.

Dans cette étude, on a observé 7,69 % de taux de létalité en présence d'anémie sévère. Dans une étude effectuée en Gambie, *Bojang et al* [10] ont constaté 13 % de taux de létalité chez des enfants qui présentent une anémie sévère. Ainsi, l'anémie sévère présente plus de risque d'évolution défavorable dans d'autres conditions que celles de nos patients.

Concernant la relation entre la date du début des symptômes et la forme anémique du paludisme grave, nous constatons que l'anémie sévère est plus fréquente lorsque la prise en charge de la maladie est retardée (**tableau et figure 91, figure 92**).

Ainsi, il n'y a eu que trois (3) cas d'anémie sévère sur les dix neuf (19) malades hospitalisés le jour même du début des symptômes (j0), c'est à dire une incidence de 15,8 % de l'anémie sévère.

Lorsque le début des symptômes date de 24 heures, on constate 40 % de cas d'anémie sévère.

Parmi les 15 malades pris en charge au 2<sup>ème</sup> jour de la maladie, nous avons recensé 5 cas d'anémie sévère soit 33 % d'incidence.

Lorsque le début des symptômes date de 3 jours, la moitié des patients présente une anémie sévère.

La proportion de l'anémie sévère tend à s'accroître encore un peu plus pour les patients pris en charge au 4<sup>ème</sup> jour de la maladie avec 6 cas d'anémie sur 11 malades (54,5 %) pour atteindre les 80 % pour les patients pris en charge 6 jours après le début des symptômes (9 cas sur 11) en passant par les 60 % pour un début des symptômes qui date de 5 jours.

Lorsque l'apparition des symptômes date de 1 semaine ou plus, douze (12) malades sur vingt et un (21) développent une anémie sévère, soit une proportion de 57 %. Alors que 42 % des malades pris en charge en moins de 1 semaine présentent une anémie sévère, c'est à dire quarante-huit (48) patients sur cent douze (112).

Tous ces chiffres nous permettent de dire que l'anémie sévère s'installe progressivement au fur et à mesure que le paludisme évolue dans le temps. Autrement dit, plus la maladie traîne plus le risque de développer une anémie sévère augmente. D'ailleurs, l'anémie sévère est due à une infestation prolongée par le parasite, causant une hémolyse importante [10].

Nous constatons que parmi les soixante-quatre (64) malades qui présentent une anémie sévère, neuf (9) d'entre eux ont manifesté un syndrome de détresse respiratoire soit 14 % des enfants gravement anémiques (**tableau et figure 93**).

Pour les quatre-vingt-six (86) patients restants qui n'ont pas manifesté une anémie sévère, dix (10) patients ont présenté des signes de détresse respiratoire, c'est à dire 11,6 % de l'ensemble du groupe.

Ainsi, le syndrome de détresse respiratoire est plus fréquente chez le groupe de patients gravement anémiques. Cela conforterait l'opinion de *Bojang et al* [10] et de *English et al* [18] selon laquelle l'anémie sévère se manifeste par un syndrome de détresse respiratoire.

## **Le syndrome de détresse respiratoire**

Dans la présente étude, nous avons recensé dix neuf (19) cas de détresse respiratoire (figure 99). Nous les avons définis par la présence de un ou plusieurs des signes suivants : dyspnée (polypnée ou bradypnée), tirage (sus et/ou sous-costal), râles sibilants à l'auscultation, battements de ailes du nez.

D'après *English et al* [17], le syndrome de détresse respiratoire au cours du paludisme grave a deux (2) causes distinctes : une insuffisance cardiaque par anémie sévère ou une acidose sanguine résultant d'une hypovolémie. La transfusion sanguine ou la perfusion de solutés macromoléculaires corrige ces deux anomalies avec toutefois un risque d'insuffisance cardiaque décompensé.

Lors de l'étude des cas de détresse respiratoire en fonction de la forme du paludisme grave et la présence des troubles digestifs, nous avons pu recueillir treize (13) cas de détresse respiratoire chez les quatre-vingt-six (86) enfants avec des troubles digestifs (tableau 100). Ces treize (13) cas représentent les 2/3 de tous les cas de détresse respiratoire (soit 13 cas sur 19).

Alors que pour les deux formes les plus fréquentes de paludisme grave que sont l'anémie sévère et le neuropaludisme, nous n'avons trouvé respectivement que neuf (9) et sept (7) cas de détresse respiratoire.

Ainsi, la détresse respiratoire s'associe plus fréquemment aux troubles digestifs qu'à l'anémie sévère en cas de paludisme grave. Un état d'acidose sanguine résultant d'une hypovolémie existeraient-ils chez une partie des patients souffrant de troubles digestifs ?

## **Les troubles digestifs**

Comme nous l'avons déjà constaté plus haut, les troubles digestifs sont fréquemment rencontrés chez les enfants touchés par le paludisme grave : 57,3 % de l'ensemble de nos patients présentent des signes digestifs. Mais heureusement pour l'ensemble de nos patients, le taux de létalité diminue en présence des signes digestifs.

Nous avons pu distinguer trois (3) signes digestifs : vomissements (57 cas), douleurs abdominales (24 cas) et diarrhées (23 cas). Ces trois signes peuvent apparaître de façon isolée mais peuvent également être associés chez un même malade (tableau et figure 95). C'est pourquoi en totalisant les patients, nous sommes en présence de quatre vingt six (86) cas de troubles digestifs, soit 57,3 % de l'ensemble des patients (figure 94).

Extraits de manière isolée, les cas de vomissements sont encore les plus fréquents parmi les signes digestifs : on en dénombre trente sept (37) cas de vomissements isolés, sans autres signes digestifs. De ce fait, ils constituent 44 % des signes digestifs. Puis, suivent les cas de signes digestifs qui s'associent : ils occupent 24 % des cas de troubles digestifs. Ensuite, les douleurs abdominales et les diarrhées constituent 16 % des cas de troubles digestifs.

Les troubles digestifs apparaissent à l'admission dans 90,7 % des cas, c'est à dire chez soixante-dix huit (78 ) malades sur quatre vingt six (86). C'est pourquoi les troubles digestifs peuvent brouiller l'orientation diagnostique d'un paludisme grave car non seulement ils sont fréquents mais ils inaugurent la maladie.

En outre, les signes digestifs surviennent fréquemment en association avec les deux principales formes du paludisme grave, surtout l'anémie sévère. Effectivement, sur l'ensemble des patients, on en dénombre quatre-vingt-six (86) cas de troubles digestifs, soit 57,3 % du groupe. Alors que chez les soixante-quatre (64) cas d'anémie sévère, quarante (40 ) souffrent de troubles digestifs, soit 62,5 % du groupe. Quant au groupe d'enfants qui souffrent de neuropaludisme, 59,5 % d'entre eux présentent des troubles digestifs (figure 98).

## **Evolution**

### ***Durée de l'hospitalisation***

La durée moyenne du séjour à l'hôpital a été de 5,49 jours chez l'ensemble de nos patients. Elle a été plus courte (3,8 jours) chez les patients étudiés par *Sanou et al* [48] à l'hôpital de Ouagadougou, Burkina Faso.

### ***Etude de la mortalité***

Nous avons dénombré vingt-quatre (24) décès sur les cent cinquante (150) enfants touchés par le paludisme grave. Ceci donne un taux de létalité égal à 16 %, chiffre qui se situe dans les limites retrouvées dans toutes les publications concernant le paludisme grave chez l'enfant : 10 à 40 % de taux de létalité malgré un traitement adéquat [13,22,34,38,48,60].

La durée moyenne de l'hospitalisation a été de 2,42 jours chez les enfants décédés du paludisme grave. Ainsi, la durée de l'évolution fatale est presque réduite de moitié par rapport à la durée du séjour à l'hôpital de l'ensemble des patients (tableau 101). Cette évolution fatale a duré moins de 24 heures (0,9 jours) chez des enfants atteints de paludisme grave observés par *Sanou et al* [48] à l'hôpital de Ouagadougou, Burkina Faso.

Dans dix neuf (19) décès sur vingt quatre (24), l'hospitalisation a duré moins de 48 heures (79,2 %). On peut donc affirmer que le décès survient précocement au cours d'un accès pernicleux palustre. Pour d'autres auteurs, la survenue du décès au cours d'un paludisme grave est encore plus rapide. Ainsi, 88,1 % des décès sont survenus avant la 48<sup>ème</sup> heure chez des enfants atteints de paludisme grave hospitalisés au Burkina Faso [48].

Donc, le décès survient précocement, souvent en moins de 48 heures lors du paludisme grave. D'où la place importante qu'occupe la prise en charge précoce de la maladie.

Alors que l'âge moyen est de 4,29 ans pour la totalité des malades, il est de 4,03 ans pour les malades décédés (**tableau 111**). La moyenne d'âge est donc plus basse chez les enfants décédés. En d'autres termes, parmi les enfants atteints de paludisme grave, le décès survient préférentiellement chez les patients les plus jeunes.

Cette opinion est logiquement confirmée par l'étude des tranches d'âge dans laquelle on dénote une forte mortalité parmi les enfants de moins de 5 ans (**tableau 102, figure 103**). Dans cette tranche d'âge, on déplore seize (16) décès. Par la suite, le nombre de décès décroît progressivement en fonction de la tranche d'âge. Ainsi, on compte cinq (5) décès parmi les enfants âgés entre 5 et 10 ans, tandis que chez les enfants plus âgés de 10 à 15 ans, on ne compte que trois (3) décès. Dans cette tranche d'âge, le nombre de décès est le plus faible.

Par contre, le risque de décès est très élevé chez les malades âgés de 10 à 15 ans. En effet, si on compare le taux de létalité sur les trois tranches d'âge, c'est dans cette tranche d'âge que l'on trouve un taux de létalité le plus élevé (**tableau 102, figure 103**). Il est égal à 17,6 %, c'est-à-dire trois (3) décès survenant sur dix-sept (17) malades. Ceci s'explique probablement par la prédominance de la forme neurologique du paludisme grave dans cette tranche d'âge. Chez les malades âgés de 0 à 5 ans, non seulement le nombre de décès y est le plus élevé, mais le taux de létalité est également très élevé, égal à 17,4 %. Finalement c'est parmi les malades âgés entre 5 et 10 ans que le risque de décès est le plus faible car sur quarante et un (41) malades, on compte cinq (5) décès, c'est à dire un taux de létalité égal à 12,2 %. Il faut noter qu'après l'âge de 5 ans, l'enfant commence à acquérir une certaine immunité contre le paludisme, ce qui explique probablement la diminution nette du taux de létalité à partir de cet âge.

Maintenant, si nous prenons les patients âgés de moins de 5 ans, nous remarquons que le nombre et le risque de décès est encore plus important chez les patients plus jeunes (**tableau 104, figure 105**). Sur les seize (16) patients de moins de 5 ans qui ont succombé, dix (10) sont âgés de moins de 2 ans.

## Etude des signes cliniques

Nous avons retrouvé trente trois (33) signes qui peuvent se manifester lors du décès par paludisme grave, allant de la fièvre jusqu'à la raideur méningée en passant par la déshydratation évidente ou grave etc...(tableau 106)

Sur les onze (11) signes de gravité répertoriés dans notre étude, dix (10) ont été retrouvés chez les patients décédés. Ainsi, aucun des deux (2) malades qui ont développé **un œdème aigu des poumons** n'a succombé.

Parmi les neuf (9) signes les plus fréquemment rencontrés, quatre (4) d'entre eux font partie des critères de définition du paludisme grave : coma au-delà du stade II, hémorragie spontanée, prostration ou coma au stade I et détresse respiratoire. Les cinq (5) autres sont des signes accompagnateurs : fièvre, troubles digestifs, déshydratation grave et altération de l'état général.

Parmi les signes cliniques présents chez les vingt-quatre (24) patients décédés du paludisme grave, **la fièvre** se trouve toujours en tête de liste en ce qui concerne la fréquence avec 22 cas. En d'autres termes, la fièvre est un signe qui se présente dans 9 décès par paludisme grave sur 10. Cependant, nous ne pouvons affirmer que la présence de fièvre indique un mauvais pronostic car le taux de létalité est de 14,9 % en sa présence. Elle représente juste un signe principal du paludisme grave, présent dans 98 % des cas de paludisme grave.

Après la fièvre, **le coma au-delà du stade II** est le signe clinique le plus fréquemment observé chez les enfants décédés du paludisme grave. Ce signe est présent dans 17 cas sur 24 décès soit chez 7 décès sur 10 environ. Tandis que sur les cent cinquante (150) cas de paludisme grave, le coma au delà du stade II existe chez quarante-sept (47) patients soit dans 3 cas sur 10 environ. En outre, plus du 1/3 des patients, c'est à dire 36,2 % ont succombé en cas de coma au-delà du stade II. On peut donc affirmer que le coma au-delà du stade II est un signe de mauvais pronostic.

**Les crises convulsives** surviennent chez dix (10) patients parmi les vingt-quatre (24) décédés soit près de 4 décès sur 10. Sur les cent cinquante (150) cas de paludisme grave étudiés dans le présent ouvrage, ce signe neurologique existe chez quatre-vingt-dix (90) patients c'est à dire dans 6 cas sur 10. Comparées à l'ensemble des malades, les crises convulsives sont donc moins fréquentes en cas de décès. En outre, ces dix (10) décès constituent 11 % des patients présentant des convulsions. Autrement dit, un (1) patient sur 9 est mort en cas de

convulsions. Donc on peut conclure que la présence d'une crise convulsive indique un pronostic moins sombre que le coma au-delà du stade II.

Avec neuf (9) cas parmi les vingt-quatre (24) décès, **l'hémorragie spontanée** est le 2<sup>ème</sup> signe de gravité le plus fréquemment retrouvé chez les enfants décédés du paludisme grave. Autrement dit, ce signe est présent dans 37,5 % des cas de décès. Ainsi, l'hémorragie spontanée est moins fréquente que l'état comateux au delà du stade II mais sa présence indique plus clairement un décès imminent. En effet, presque la moitié, ou plus exactement 42,9 % des patients sont décédés en cas d'hémorragie spontanée. En outre, l'hémorragie spontanée est présente chez vingt et un (21) patients sur cent cinquante (150) atteints de paludisme grave, soit dans 14 % des cas de paludisme grave. Ainsi, l'hémorragie spontanée est plus fréquemment retrouvée en cas de décès par paludisme grave.

Des signes digestifs à type de **vomissements** ou de **diarrhées** ont été observés chacun chez huit (8) cas sur vingt-quatre (24) décès. Il en est de même pour **l'état de déshydratation grave (tableau C)**. Même s'ils ne sont pas considérés comme des signes de gravité, l'état de déshydratation grave et les signes digestifs existent chez 1/3 des malades décédés. Comparée aux signes digestifs, l'installation d'un état de déshydratation grave semble indiquer plus nettement un pronostic sombre puisque presque 90 % des malades dans un tel état sont morts. Citons également d'autres signes dont la présence indique un mauvais pronostic : **collapsus cardio-vasculaire, signes de déshydratation évidente (tableau B), insuffisance rénale, hémoglobinurie macroscopique, hypothermie**. Cependant, ce sont des signes moins fréquents que le coma au stade II ou plus profond.

**Une altération de l'état général** a été constatée dans sept (7) cas sur les vingt-quatre (24) décès. Cependant, la présence d'une altération de l'état général n'indique pas un risque de décès ou un pronostic sombre car ces sept (7) décès ne représentent que 10,6 % des cas d'altération de l'état général.

Au même titre que l'altération de l'état général, le **syndrome de détresse respiratoire** est également constaté chez sept (7) cas sur les vingt-quatre (24) décès soit un peu moins du 1/3 des décès. En revanche, la présence d'un syndrome de détresse respiratoire fait plus craindre la survenue du décès que l'existence d'une altération de l'état général car en sa présence, plus du 1/3 (36,8 % exactement) des patients ont succombé. A noter que la détresse respiratoire représente environ 1/8 de nos patients atteints de paludisme grave.

**L'anémie sévère** a été présente dans cinq (5) cas parmi les vingt-quatre (24) décès, soit près de 1/5 des malades décédés. Chez les soixante-trois (63) enfants sévèrement anémiques recensés, le taux de létalité est relativement bas à 7,9 %. Comparée aux autres signes de gravité, l'anémie sévère représente un moindre risque de décès.

Présents dans trois (3) cas sur les vingt-quatre (24) décès, deux critères de gravité du paludisme se trouvent en bas de la liste : **l'ictère** est présent deux (2) fois tandis que **l'hémoglobinurie** est présente une fois. Donc, ce sont des signes de gravité rares parmi les enfants décédés de paludisme. Cependant, 1 enfant sur 2 (50 %) est décédé en cas d'hémoglobinurie macroscopique, tandis que 15,4 % des enfants ictériques sont morts.

La **fièvre typhoïde**, qui n'entre pas parmi les critères de gravité établis par l'OMS en 2000 est toutefois présente une fois sur les vingt quatre (24) décès. En cas de typho-malaria associée, le risque de décès est élevé car il n'existe que deux (2) cas dans notre étude. A noter que dans ces deux (2) cas, le coma au delà du stade II est toujours présent.

En résumé, nous pouvons distinguer quatre (4) signes qui indiquent un mauvais pronostic en cas de paludisme grave : le coma au stade II ou plus profond, l'hémorragie spontanée, la déshydratation grave et la détresse respiratoire. Ils sont rencontrés fréquemment chez les malades décédés et, le taux de létalité est élevé en leur présence. Et même si le collapsus cardio-vasculaire, l'état de déshydratation du tableau B, l'insuffisance rénale, la malnutrition, l'hémoglobinurie macroscopique et la typho-malaria indiquent aussi un mauvais pronostic, ce sont des signes moins fréquemment rencontrés que les quatre cités plus haut.

### **Séquelles neurologiques**

Dans l'étude des séquelles neurologiques, nous avons recensé 10 cas au cours de notre travail : un (1) cas d'aphasie, trois (3) cas d'ataxie, deux (2) cas d'hémiplégie, deux (2) cas d'atteinte des paires de nerfs crâniens, un (1) malade avec une parésie des membres et un (1) enfant présentant des troubles de comportement. Ces dix (10) cas constituent 6,7 % de l'ensemble de l'étude, chiffre relativement important comparé à celui constaté par *Assimadi et al* [7] qui est de 2,73 %. Quant à *Raobijaona et al* [43], l'incidence des séquelles neurologiques est encore plus rare (2,1 %) dans leur étude.

La moyenne d'âge est relativement élevée (6,6 ans) chez les patients guéris avec des séquelles neurologiques, surtout si on les compare à l'ensemble des malades qui est de 4,29 ans (tableau 111).

Cependant, si on considère les trois tranches d'âge, aucune n'est épargnée par les séquelles neurologiques (tableau 110). Ainsi, l'aphasie, la paralysie oculomotrice et l'hémiplégie ont été observées chez quatre (4) enfants âgés de 0 à 5 ans. Alors que les cas d'ataxie ont été rencontrés chez trois (3) enfants âgés de 5 à 10 ans. Ensuite, trois (3) enfants âgés entre 10 et 15 ans ont manifesté soit des troubles de comportements, soit une parésie du membre ou une paralysie faciale.

Nous remarquons ensuite que tous les patients (10/10) porteurs de séquelles neurologiques sont sortis du coma. Donc, nous pouvons supposer à juste titre que les séquelles neurologiques ont un lien avec l'état comateux. Pour cette raison, l'étude de la durée et de la profondeur du coma chez les malades porteurs de séquelles neurologiques est indispensable.

Parmi ces dix (10) cas de séquelles neurologiques, le niveau du coma se répartit comme suit : trois (3) cas avec un coma de stade I, deux (2) cas de coma stade II, quatre (4) cas pour le coma de stade III et un (1) cas pour le stade IV. Ce qui nous laisse dire que tous les stades du coma sont présents en cas de séquelles neurologiques. Le coma au stade III est relativement fréquent chez les malades ayant des séquelles neurologiques puisqu'il existe dans 4 cas sur 10 ; ils constituent 44,4 % des malades réveillés d'un tel stade comateux. Cette proportion est moindre par rapport à l'unique malade ressuscité avec séquelle neurologique sur quatre (4) plongés dans un coma au stade IV.

Donc, un lien est possible entre la profondeur du coma et la survenue de séquelles neurologiques.

Sur les dix (10) malades porteurs de séquelles neurologiques, le coma a duré une semaine ou plus chez trois (3) malades. Ensuite, il a duré moins de 24 heures chez deux (2) malades. Pour les cinq (5) malades restants, la durée du coma est allée de 24 heures à 6 jours.

En conclusion, les séquelles neurologiques apparaissent préférentiellement chez les patients dont le coma a duré une semaine ou plus. Mais un coma de courte durée, c'est-à-dire moins de 24 heures peut aussi être suivi de séquelles neurologiques. Donc on ne peut pas affirmer avec certitude que les séquelles neurologiques suite au paludisme grave dépendent de la durée du coma.

## 6<sup>e</sup> partie : Conclusion

L'incidence hospitalière du paludisme grave ne semble pas baisser au fil des années sur lesquelles s'est effectuée cette étude à Mahajanga. La maladie touche préférentiellement l'enfant de moins de 5 ans, tant sur le plan de la morbidité que celui de la mortalité. Le taux de mortalité a cependant baissé à partir de 1996, année où le C H U Androva commence à appliquer un protocole de prise en charge du paludisme grave préconisé par l'OMS.

L'évolution fatale de la maladie est très rapide, en moins de 48 heures.

Parmi les signes de gravité du paludisme établis par l'OMS, l'anémie sévère est le plus fréquemment rencontré chez nos patients. La présence de coma au delà du stade II de l'échelle de Glasgow adapté à l'enfant indique un pronostic défavorable. Les crises convulsives sont des manifestations neurologiques plus fréquentes et plus faciles à identifier que le coma au delà du stade II mais leur présence n'indique pas un pronostic aussi défavorable que celle du coma au delà du stade II de l'échelle de Glasgow adapté à l'enfant. Le collapsus circulatoire, l'hémorragie spontanée ainsi que le syndrome de détresse respiratoire indiquent également un pronostic défavorable mais ce sont des critères de gravité moins fréquemment rencontrés que le coma au delà du stade II de l'échelle de Glasgow adapté à l'enfant. Le manque de moyens n'a pas permis d'identifier les malades atteints d'acidose métabolique et d'hypoglycémie. Ce sont pourtant des signes qui font partie des critères établis par l'OMS pour définir le paludisme grave dont la découverte et le traitement approprié auraient pu réduire sensiblement la mortalité proportionnelle (létalité) du paludisme grave chez nos patients. L'œdème aigu des poumons est un signe rare chez nos patients. En outre aucun de nos rares patients ayant eu un œdème aigu des poumons n'a péri.

Cependant, mis à part les critères de définition de l'OMS, le paludisme grave de l'enfant se manifeste plus fréquemment par des signes cliniques dénués de spécificité comme la fièvre, l'altération de l'état général, les signes digestifs, avec néanmoins une « note neurologique » à

type de convulsions répétées. Par cette absence de spécificité fréquente, l'examen de la goutte épaisse et du frottis mince reste primordial pour affirmer qu'une personne est atteinte de paludisme grave. Nous découvrons même des signes d'infection respiratoire et de la sphère O R L , une raideur méningée qui peuvent orienter le clinicien vers un autre syndrome infectieux. Il existe également une autre infection surajoutée rare mais qui assombrit le pronostic du paludisme grave : c'est la typho-malaria qui doit être recherchée devant un accès pernicieux qui se prolonge après le traitement usuel.

Les séquelles neurologiques apparaissent toujours parmi les malades comateux. L'apparition de ces séquelles neurologiques semblent liée plutôt à la profondeur qu'à la durée de ce coma

Dans le contexte d'un pays d'endémicité palustre et en voie de développement (comme Madagascar), l'éradication totale du paludisme dans la communauté est encore impossible à l'heure actuelle. Cela s'explique par l'incapacité du Pouvoir Public à lutter efficacement contre le paludisme au niveau collectif. Cette lutte consiste essentiellement à modifier l'environnement en détruisant les collections d'eaux stagnantes (« gîtes larvaires »), recourir à des pulvérisations d'insecticides à effet rémanent de type DDT, donner à chaque individu la possibilité de s'octroyer des moustiquaires imprégnées.

Si on ne peut pas faire diminuer la morbidité palustre par des démarches collectives, il faut prendre des initiatives individuelles pour faire diminuer sa mortalité. La précocité de la prise en charge reste essentielle car, nous constatons d'une part que le taux de létalité est plus élevé dans le groupe de patients qui ont été hospitalisés une semaine après le début des symptômes par rapport au groupe de patients qui ont été hospitalisés dans la semaine qui suit le début des symptômes. D'autre part, à l'occasion d'un séjour en dehors de son entourage familial, l'enfant est atteint par le paludisme grave à cause du retard de la prise en charge de la maladie. Donc, il s'agit de l'évolution d'un accès palustre simple vers la perniciosité. La découverte précoce d'une pâleur palmaire associée à une fièvre par l'entourage immédiat de l'enfant (parents) doit les inciter à consulter rapidement un médecin car, cela mènera vers une prise en charge précoce de la maladie. En effet, l'anémie sévère, qui est une des formes graves fréquentes de la maladie se traduit cliniquement par ces signes cliniques qui peuvent être identifiés assez facilement. Pour prévenir l'évolution d'un accès palustre simple vers un accès pernicieux, il faut également traiter toute fièvre de l'enfant vivant dans une région endémique par un médicament anti-paludique car,

nous avons constaté que la fièvre se dégage nettement comme le principal symptôme du paludisme grave.

Enfin, le patient gravement malade, en particulier celui qui est comateux, doit être pris en charge dans une unité de soins intensifs. Dans ces conditions, l'infirmier(e) et le médecin praticien doivent recevoir une formation appropriée de très haut niveau pour assurer le rôle essentiel dans la prise en charge du patient. Des soins infirmiers méticuleux peuvent sauver la vie, en particulier chez le patient inconscient.

# **Annexes**

**1. Fiche d'enquête de chaque patient atteint de paludisme grave hospitalisé dans le Service de Pédiatrie du C H U Androva de 1992 à 1997.**

Identité	Antécédents	Signes à l'entrée		Evolution
Période d'entrée	Chimioprophylaxie	Critère(s) de gravité du paludisme	Autres signes	Guérison ou décès
				Durée de l'hospitalisation
Résidence	Traitement anti-palustre préalable			Evolution des signes à l'entrée
				Signes particuliers dont les séquelles
				Courbe thermique
				Pic thermique maximal

## 2. La prise en charge du paludisme grave à Plasmodium falciparum

Le traitement médicamenteux spécifique anti-palustre a été à base de sels de quinine à la dose de 10 mg / kg renouvelée toute les 8 heures. Cette dose a été diluée dans 10 ml / kg de sérum glucosé isotonique puis administrée par voie intraveineuse pendant une durée de 4 heures. Une dose de charge initiale de 20 mg / kg a été instituée si le patient n'a reçu aucun traitement antipalustre avant son admission. Ainsi, le patient reçoit une dose d'entretien de quinine IV à 30 mg / kg / 24 h quinine jusqu'à son réveil où le relais par la voie orale du même produit sera déclenché.

### Le traitement symptomatique au cours du paludisme grave

Symptômes	Traitement
Coma au delà du stade II	<ul style="list-style-type: none"><li>Maintien de l'équilibre hydro-electrolytique</li><li>Oxygénothérapie</li><li>5 ml / kg / 8 h de S G H à 10 % en perfusion IV lente</li></ul>
Convulsions	<ul style="list-style-type: none"><li>Diazepam 0,5 mg / kg IR</li></ul>
Anémie sévère	<ul style="list-style-type: none"><li>Transfusion sanguine iso-groupe</li></ul>
Hyperpyrexie	<ul style="list-style-type: none"><li>Acide acétylsalicylique 10 mg / kg / 6 h + paracétamol 10 à 15 mg / kg / 6 h</li></ul>
Œdème aigu pulmonaire	<ul style="list-style-type: none"><li>Laslix™ 1 mg / kg / j</li></ul>

## 3. Les variétés de fièvres selon les aspects de la courbe thermique sur une feuille de température

L'observation sur plusieurs jours ou plusieurs heures de la feuille de température du malade permet de caractériser une fièvre (si elle existe). Pour cela, la température corporelle doit être prise deux (2) fois par jour ou même plus fréquemment.

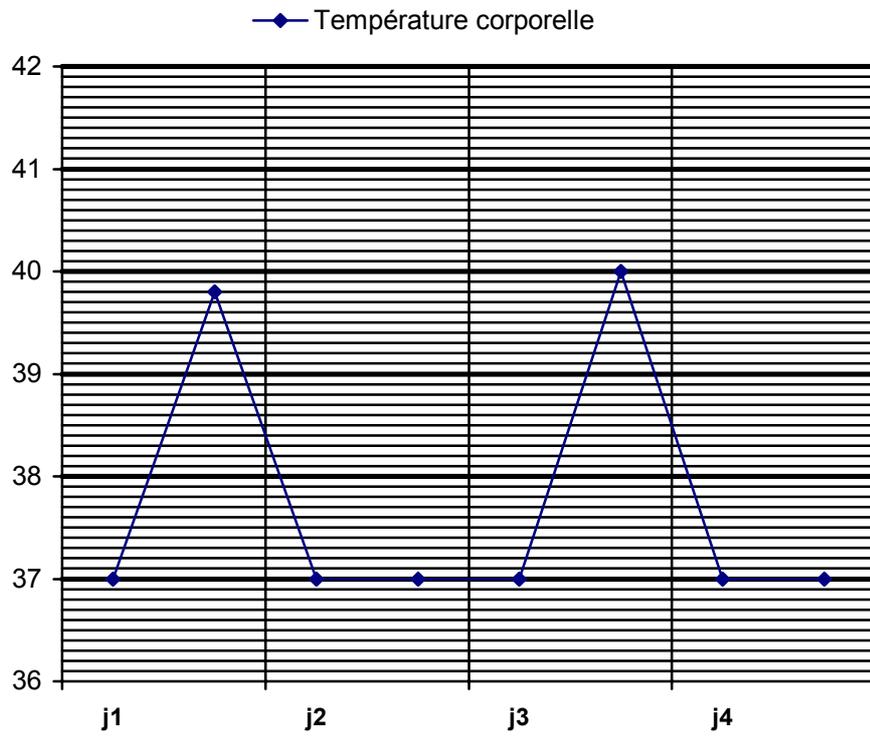
### **Les fièvres intermittentes :**

Les fièvres intermittentes sont caractérisées par l'existence de brefs clochers thermiques entrecoupés de phase(s) de normothermie(s) qui dure(nt) au moins 24 heures. Un clocher thermique est défini par une brusque et brève ascension thermique, qui succède habituellement à des frissons.

### **La fièvre intermittente tierce**

La durée de l'apyrexie qui sépare deux (2) clochers thermiques n'excède pas 24 heures.

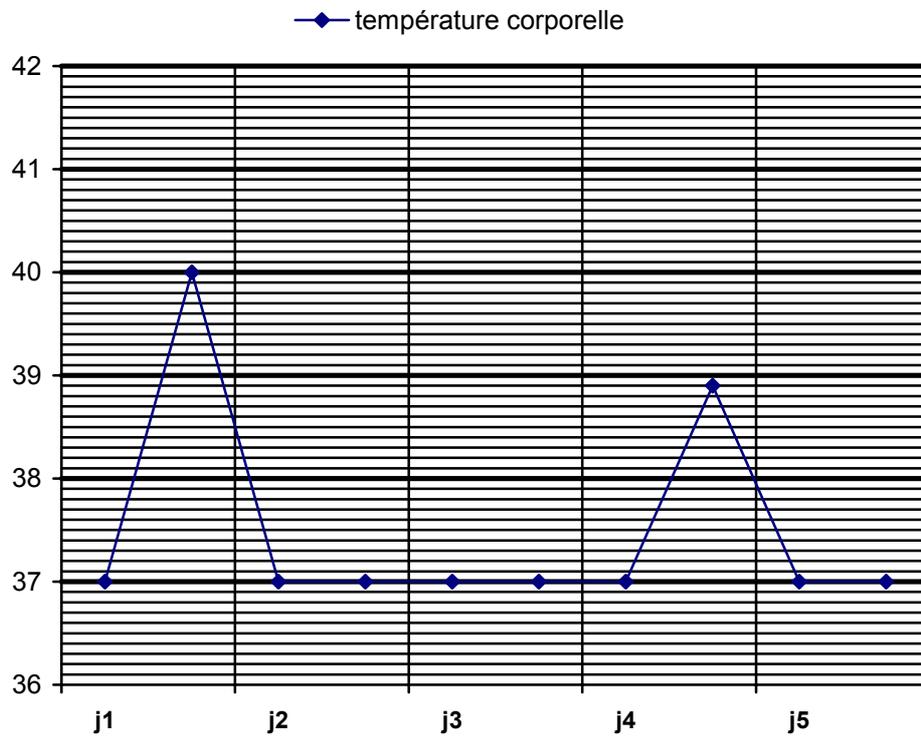
Figure 116 – Aspect d'une fièvre intermittente tierce sur la feuille de température.



### Fièvre intermittente quarte

La durée de l'apyrexie qui sépare deux (2) clochers thermiques n'excède pas 48 heures

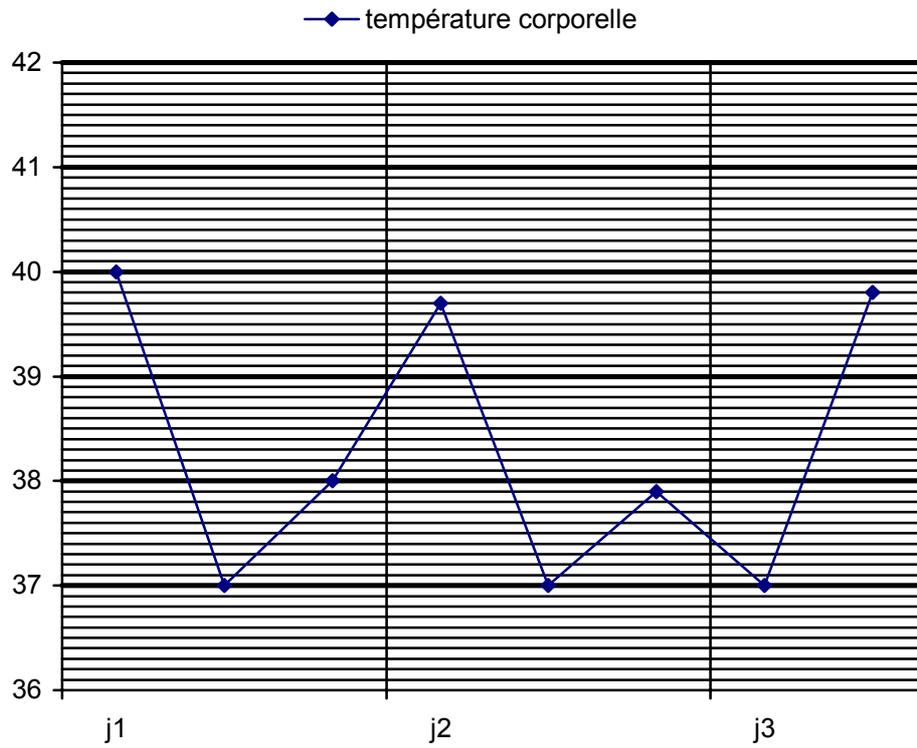
Figure 117 – Aspect d'une fièvre intermittente quarte sur la feuille de température.



### ***Fièvre oscillante***

Dans une même journée, la température oscille entre 37°C et 42°C avec une succession de clochers thermiques

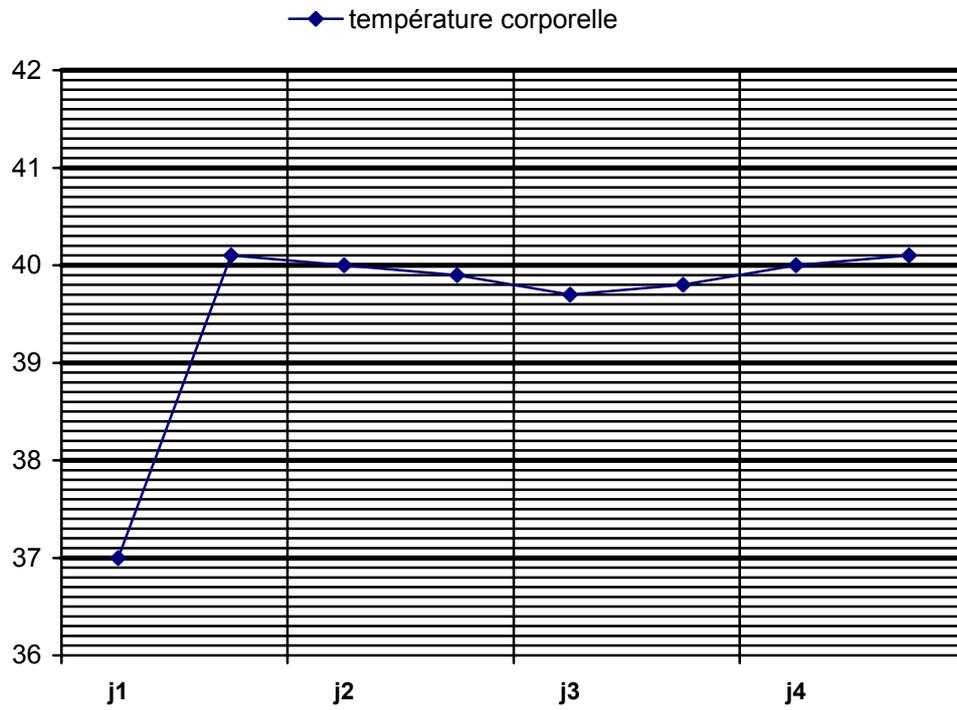
Figure 118 – Aspect de la courbe thermique d'une fièvre oscillante.



### ***Fièvre en plateau***

La température reste aux environs du même chiffre pendant toute la durée de la maladie.

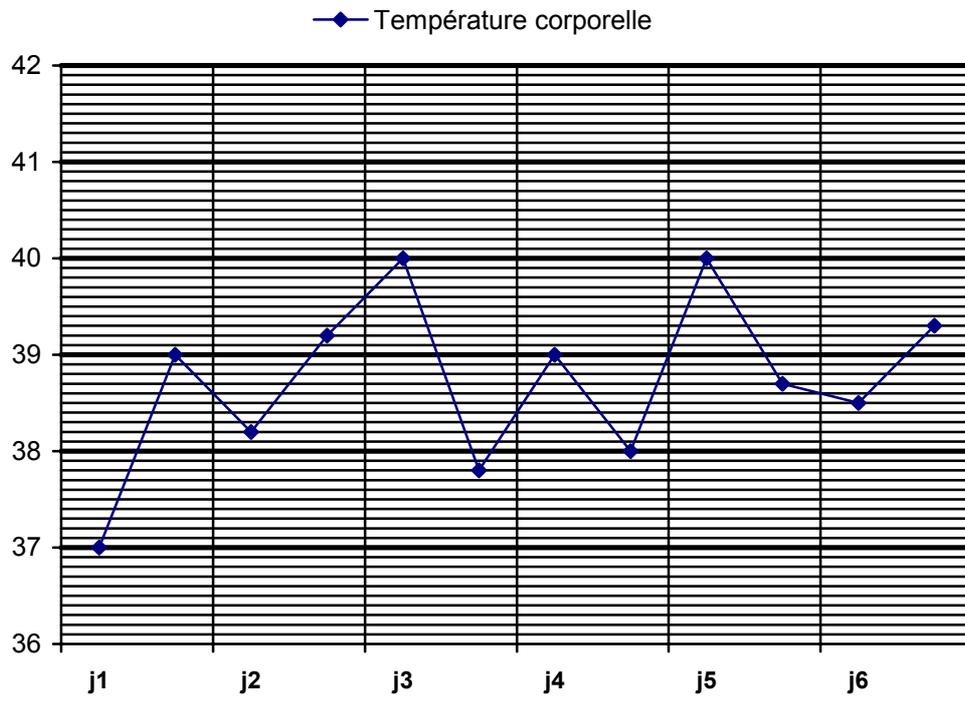
Figure 119 – Aspect d'une fièvre en plateau sur la feuille de température.



### ***Fièvre rémittente***

Il existe une ou plusieurs rémissions de 1 ou 2°C mais la température ne revient pas à la normale.

Figure 120 – Aspect d'une fièvre rémittente sur la feuille de température.



# Bibliographie

1. ADAGU SI, OKOYEH JN, LEGE-OGUNTOYE L – Efficacy of 3 day oral regimen of quinine in an area of Northern Nigeria with low-grade resistance of Plasmodium falciparum to chloroquine and sulfadoxine-pyrimethamine. *Am J Trop Med Hyg* 1995; 98 (5): 296-8
2. ADOU-BRYN KD, OUHON J - Intérêt de la chimioprophylaxie anti-palustre chez l'enfant. *Med Afr Noire* 1995 ; 42 : 106-8
3. AGJETEY TAK, NEKOURESSI G, MENAN EIH, et al – Situation de la sensibilité de Plasmodium falciparum à quelques antipaludiques à Adzopé (Côte d'Ivoire). *Malaria Infect Dis Afr* 1997 ; 6 : 24-7
4. ALILIO MS, KAMUSHIGA ML, MSUYA FK, et al – Availability and utilisation of antimalarial drugs at community level in Samé District North Eastern Tanzania. *Malaria Infect Dis Afr* 1997 ; 6 : 8-12
5. AMBROISE-THOMAS P – L'artémether intramusculaire dans le traitement des paludismes graves : synthèse des résultats actuels. *Med Trop* 1997 ; 57 : 289-93
6. ANGYO IA, PAM SD, SZLACHETKA R - Clinical pattern and outcome in children with acute severe falciparum malaria at Jos University Teaching Hospital, Nigeria. *East African Medical Journal* 1996; 77: 823-6
7. ASSIMADI JK, GBADOE AD, ATAKOUMA DY, et al - Paludisme sévère de l'enfant au Togo. *Arch Pédiatr* 1998 ; 5 : 1210-5

8. BARIBWIRA C, KANYANGE L, BARUTWANAYO M – La lutte contre le paludisme et son vecteur : connaissances et pratiques des ménages des quartiers populaires de Bujumbura. *Malaria Infect Dis Afr* 1997 ; 6 : 13-9
9. BOCTOR FN, ALI NM, CHOI YJ, MORSE EE - Exchange transfusion with red blood cells preserved in adenine clears a child of severe falciparum malaria. *Annals of Clinical and Laboratory Science* 1997; 27: 193-5
10. BOJANG KA, BOELE VAN HENSBROEK M, PALMER A, et al - Predictors of mortality in Gambian children with severe malaria anaemia. *Annals of tropical Paediatrics*. 1997; 17: 355-9
11. BOUREE P, TOROSSIAN A – Paludisme et thrombopénie. *Malaria Infect Dis Afr* 1997; 6: 28-32
12. CAO XUAN THANH PHUONG, DELIA B BETHELL, PHAM TUNG PHUONG, et al - Comparison of artemisinin suppositories, intramuscular artesunate and intravenous quinine for the treatment of severe childhood malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1997 ; 91 : 335-42
13. CARME B, BOUQUETY JC, PLASSARD H – Mortality and sequelae due to cerebral malaria in African children in Brazzaville Congo. *Am J Trop Med Hyg* 1993; 48 (2) : 216-21
14. CARME B, PLASSART H, SENG P, NZINGOULA S – Cerebral malaria in children : socio-economic risk factor in Brazzaville, Congo. *Am J Trop Med Hyg* 1994 ; 50 (2) : 131-6
15. DANIS M, MOUCHET J - Paludisme. *Ellipse/AUPELF*, Paris 1991, 240 p
16. ENGLISH M, MURPHY S, MWANGI I, et al – Interobserver variation in respiratory signs of severe malaria. *Arch Dis Child* 1995; 72 (4): 334-6
17. ENGLISH M, WARUIRU C, AMUKOYE E, et al - Deep breathing in children with severe malaria: indicator of metabolic acidosis and poor outcome. *Am J Trop Med Hyg* 1996; 55: 521-4

18. ENGLISH M, WARUIRU C, MARSH K - Transfusion for respiratory distress in life-threatening childhood malaria. *Am J Trop Med Hyg* 1996; 55: 525-30
19. AUBERT F, GUITARD P.-. Essentiel médical de poche. *Ellipse/AUPELF*, Paris 1990 : 548-51.
20. GENTILINI M – Médecine tropicale. *Flammarion*, Paris 1986 : 81-107.
21. GORDEUK VR, THUMA PE, McLAREN CE – Transferrin saturation and recovery from coma in cerebral malaria. *Blood* 1995; 85 (11): 3297-301
22. GREENWOOD B, BRADLEY AK, GREENWOOD AM, *et al* – Mortality and morbidity from malaria among children in a rural area of the Gambia, West Africa. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1987 ; 81 : 478-86
23. HOMMEL D, BOLANDARD F, HULIN A - L'hémofiltration continue a-t-elle une place dans le traitement de l'accès pernicieux ? A propos d'un cas. *Réan Soins Intens Med Hyg* 1996 ; 12 : 139-43
24. IMBERT P; SARTELET I, ROGIER C, *et al* - Severe malaria among children in a low seasonal transmission area Dakar, Sénégal: influence of age on the clinical presentation. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1997 ; 91 : 22-4.
25. JACQZ-AIGRAIN E, BENNASR S, DESPLANQUES L, *et al* - Les risques d'intoxications graves liées à l'administration intraveineuse de quinine. *Arch Pédiatr* 1994 ; 1 : 14-9
26. KERSNER PG, RADLOFF P, METZGER W, *et al* – Quinine plus clindamycine improves chemotherapy of severe malaria in children. *Antimicrob Agents Chemother* 1995; 39 (7): 1605-05
27. KOKO J, DUFILLOT D, ZIMA-EYEBARD A-M, *et al* - Aspects du paludisme de l'enfant en milieu hospitalier Gabonais. *Med Trop* 1997 ; 57 : 177-80
28. KOKO J, DUFILLOT D, ZIMA-EBEYARD AM – Aspects cliniques et approche épidémiologique du paludisme de l'enfant à Libreville, Gabon. *Med Afr Noire* 1999 ; 46 (1) : 10-4

29. KREMSNER PG, WINKLER S, BRANDTS C – Prediction of accelerated cure in Plasmodium falciparum malaria by the elevated capacity of TNF production. *Am J Trop Med Hyg* 1995; 53 (5): 535-8
30. KRISHNA S, AGBENYEGA T, ANGUS BJ, et al – Pharmacokinetics and pharmacodynamics of dichloroacetate in children with lactic acidosis due to severe malaria. *QJM* 1995; 88 (5): 341-9
31. LEWALLEN S, TAYLOR TE, MOLYNEUX ME – Ocular fundus findings in Malawian children with cerebral malaria
32. LOUIS FJ, BAUDON D, MARTET G – Faut-il modifier les programmes nationaux de lutte contre le paludisme ? Des questions pour des réponses. *Malaria Infect Dis Afr* 1997 ; 6 : 33-9
33. MABEZA GF, BIEMBA G, BRENNAN AG, et al – The association of pallor with haemoglobin concentration and mortality in severe malaria. *Am Trop Med Parasitol* 1998; 92: 663-9
34. MARSH K, FORSTER D, WARUIRU C, et al - Indicators of life-threatening malaria in African children. *N Engl J Trop Med* 1995 ; 332 : 1399-404
35. MAZER A, SANKALE M – Guide de médecine en Afrique et Océan Indien. *EDICEF*, Paris 1988, 640 p
36. MBOGO CN, SNOW RW, KHAMALA CP – Relationship between Plasmodium falciparum transmission by vector population and the incidence of severe disease at 9 sites on the Kenyan coast. *Am J Trop Med Hyg* 1995; 52 (2); 201-6
37. Mc CASLIN RI, PIKIS A, RODRIGUEZ WJ – Paediatric Plasmodium falciparum malaria : a ten year experience from Washington, DC. *Paediatr Infect Dis J* 1994; 13 (8) : 709-15
38. MOLYNEUX E, TAYLOR TE, WIRIMA JJ, BORGSTEIN J – Clinical features and prognostic indicators in paediatric cerebral malaria: study of 131 comatose Malawian children. *Q J Med* 1989; 71: 441-59

39. MURPHY S, WATKINS WM, BRAY PG, et al – Parasite viability during treatment of severe falciparum malaria: differential effects of artemether and quinine. *Am J Trop Med Hyg* 1995; 53 (3) : 303-5
40. NEWTON CR, PESHU N, KENDALL B – Brain swelling and ischaemia in Kenyan with cerebral malaria. *Arch Dis Child* 1994 ; 70 (4) :281-7
41. NEWTON CRJC, CHOWKE T, ARMSTRONG SCHELLENBERG J, et al - Coma scales for children with severe falciparum malaria. *Trans R Soc Med Hyg* 1997; 91: 161-5
42. OKITONLONDA W, DELACOLLETTE C, MALENGREAU M, et al - High incidence of hypoglycaemia African patients treated with IV quinine for severe malaria. *British Med J* 1987; 285: 716-8
43. RAOBIJAONA H, RANDRIANOTAHINA CH, RAZANAMPARANY M – Le Paludisme grave de l'enfant observé au centre hospitalier de Befelatanana à Antananarivo (Madagascar) en 1996-1998. *Arch Inst Pasteur Madagascar* 2000 ; 66 (1&2) : 23-5
44. RAPUODA DA, OUMA JH, NJAGI MK – Status of antimalarial drugs sensitivity in Kenya. *Malaria Infec Dis Afr* 1997; 6: 4-7
45. REDD SC, KAZEMBE PN, LUBY SP, et al – clinical algorithm for treatment of Plasmodium falciparum malaria in children. *Lancet* 1996; 347 (8996): 223-7
46. RENAUDIN P, LOMBART JP - L'anémie de l'enfant de moins de 1 an à Moundou, Tchad : prévalence et étiologies. *Med Trop* 1994 ; 54 : 337-42
47. RUWENDE C, KHOO SC, SNOW RW – Natural selection of hemi and heterozygotes for G6PD deficiency in Africa by resistance to severe malaria. *Nature* 1995; 376 (6537): 246-9
48. SANOU I, PARE J, TRAORE S - Formes cliniques du paludisme grave en milieu hospitalier pédiatrique à Ouagadougou. *Cahiers santé* 1997 ; 7 : 13-7
49. SEBOXA T, SNOW RW - Epidemiological features of severe paediatric malaria in North Western Ethiopia. *East Afr Med J* 1997; 74: 780-3

50. SIDEYE MAÏGA – Gestion dans les programmes nationaux des initiatives à base communautaire et la mobilisation sociale en faveur de la lutte antipaludique dans les régions africaines. *Malaria Infect Dis* 1997 ; 6 : 20-3
51. SOWUNMI A, ODUOLA AMJ – Efficacy of artemether in severe malaria in African children. *Acta Tropica* 1996; 61: 57-63
52. STEELE RW, BAFFOE-BONNIE B – Cerebral malaria in children. *Paediatr Infect Dis J* 1995; 14 (4) : 281-5
53. TAYLOR T, BORGSTEIN A, MOLYNEUX M - Acid base status in paediatric plasmodium falciparum malaria. *Q J Med* 1993; 86: 99-109
54. TAYLOR TE, WILLIS BA, KAZEMBE P, MOLYNEUX ME - Rapid coma resolution with artemether in malawian children with cerebral malaria. *Lancet* 1991; 341:661-2.
55. TCHOKOTEU PF, BITCHONG-EKONO C, TIETCHE F – Les formes graves du paludisme de l'enfant dans un Service de Pédiatrie Générale à Yaoundé, Cameroun
56. TCHOKOTEU PF, POKA D, SAME EKOBO A, et al - Le neuropaludisme de l'enfant à Yaoundé, Cameroun. Aspects cliniques, paracliniques et évolutifs. *Ann Soc Belg Med Trop* 1994 ; 74 : 193-202
57. VADAS P, TAYLOR TE, CHIMSUKU L – Increased serum Phospholipase A2 activity in Malawian children with falciparum malaria. *Am J Trop Med Hyg* 1993; 49 (4): 455-9
58. VAN HENSBROEK MB, KWIATOWSKI D, VANDENBERG B, et al – Quinine pharmacokinetics in young children with severe malaria. *Am J Trop Med Hyg* 1996; 54 (3): 237-42
59. WALLER D, KRISHNA S, CRAWLEY J, et al - Clinical features and outcome of severe malaria in Gambian children. *Clinical Infectious Diseases* 1995; 21: 577-87
60. WARRELL DA, MOLYNEUX ME, BEALES PF - Severe and complicated malaria; 2<sup>nd</sup> edition. *Trans R Soc Med Hyg* 1990; 84 (2) : 1-65

61. WRIGHT PW, AVERY WG, ARDILL WD, McCARTY JW – Initial clinical assessment of the comatose patients: cerebra malaria vs meningitis. *Paediatr Infect Dis J* 1993; 12 (1) : 37-41
62. ZUCKER JR, LACKRITZ EM, RUEBUSH TK, et al - Childhood mortality during and after hospitalisation in Western Kenya: effect of malaria treatment regimens. *Am J Trop Med Hyg* 1996; 55: 665-60
63. [www.sante.ujf-grenoble.fr](http://www.sante.ujf-grenoble.fr)
64. [www.ac-orleans-tours.fr](http://www.ac-orleans-tours.fr)
65. [www.rph.wa.gov.au](http://www.rph.wa.gov.au)
66. [www.C H U -rouen.fr](http://www.C H U -rouen.fr)

## **Velirano**

*Eto anatrehan'ireo Mpampianatra ahy ato amin'ny toerampianarana ambony momba ny fahasalamana sy ireo niara-nianatra tamiko, eto anoloan'ny sarin'i Hippocrate,*

*Dia manome toky sy mianiana aho, amin'ny Anaran'Andriamanitra Andriananahary, fa hanaja lalandava ny fitsipika hitandrovana ny voninahitra sy ny fahamarinana eo am-panatontosana ny raharaham-pitsaboana.*

*Ho tsaboiko maimaim-poana ireo ory ary tsy hitaky saran'asa mihoatra ny rariny aho, tsy hiray tetika maizina na oviana na oviana ary na amin'iza na amin'iza aho mba ahazoana mizara aminy ny karama mety ho azo.*

*Raha tafiditra an-tranon'olona aho, dia tsy hahita izay zava-miseho ao ny masoko, ka tanako ho ahy samirery ireo tsiambaratelo aboraka amiko, ary ny asako tsy avelako ho fitaovana hanatontosana zavatra mamoafady na hanamorana famitan-keloka.*

*Tsy ekeko ho efitra hanelanelanana ny adidiko amin'ny olona tsaboiko ny anton-javatra ara-pinoana, ara-pirenena, ara-pirazanana, ara-pirehana ary ara-tsaranga.*

*Hajaiko tanteraka ny ain'olombelona na dia vao notorotoronina aza. Tsy hahazo mampiasa ny fahalalako hoenti-manohitra ny lalàn'ny maha-olona aho na dia vozonana aza.*

*Manaja sy mankasitraka ireo Mpampianatra ahy aho, ka hampita amin'ny taranany ny fahaizana noraisiko tamin'izy ireo.*

*Ho toavin'ny mpiara-belona amiko aho raha mahatanteraka ny velirano nataoko.*

*Ho rakotra henatra sy ho rabian'ireo Mpitsabo namako kosa aho raha mivadika amin'izany.*

## **Serment d'Hippocrate**

### **Traduction de Littré.**

*"Je jure par Apollon médecin, par Esculape, Hygie et Panacée, par tous les dieux et toutes les déesses, et je les prends à témoin que, dans la mesure de mes forces et de mes connaissances, je respecterai le serment et l'engagement écrit suivant :*

*Mon Maître en médecine, je le mettrai au même rang que mes parents. Je partagerai mon avoir avec lui, et s'il le faut je pourvoirai à ses besoins. Je considérerai ses enfants comme mes frères et s'ils veulent étudier la médecine, je la leur enseignerai sans salaire ni engagement. Je transmettrai les préceptes, les explications et les autres parties de l'enseignement à mes enfants, à ceux de mon Maître, aux élèves inscrits et ayant prêté serment suivant la loi médicale, mais à nul autre.*

*Dans toute la mesure de mes forces et de mes connaissances, je conseillerai aux malades le régime de vie capable de les soulager et j'écarterai d'eux tout ce qui peut leur être contraire ou nuisible. Jamais je ne remettrai du poison, même si on me le demande, et je ne conseillerai pas d'y recourir. Je ne remettrai pas d'ovules abortifs aux femmes.*

*Je passerai ma vie et j'exercerai mon art dans la pureté et le respect des lois. Je ne taillerai pas les calculeux, mais laisserai cette opération aux praticiens qui s'en occupent. Dans toute maison où je serai appelé, je n'entrerai que pour le bien des malades. Je m'interdirai d'être volontairement une cause de tort ou de corruption, ainsi que toute entreprise voluptueuse à l'égard des femmes ou des hommes, libres ou esclaves. Tout ce que je verrai ou entendrai autour de moi, dans l'exercice de mon art ou hors de mon ministère, et qui ne devra pas être divulgué, je le tairai et le considérerai comme un secret.*

*Si je respecte mon serment sans jamais l'enfreindre, puissè-je jouir de la vie et de ma profession, et être honoré à jamais parmi les hommes. Mais si je viole et deviens parjure, qu'un sort contraire m'arrive! "*

Permis d'imprimer

Page de g.

**RAMINOSOA Mijoro Ranaivo**

**Titre de la thèse :** Aspects du paludisme grave chez l'enfant : observation de 150 cas pris en charge au Service de Pédiatrie du Centre Hospitalier Universitaire Androva de Mahajanga (Madagascar)

**Thèse de Doctorat en Médecine Générale (Université de Mahajanga)**

**Format :** 210 x 297 mm

**Nombre de pages :** 133

**Nombre de références bibliographiques :** 66

**Nombre de tableaux :** 47

**Nombre de figures :** 81

**Rubrique de classement :** Pédiatrie.

**Mots clés :** paludisme grave ; enfant.

**Résumé :**

Pour analyser les aspects épidémiologiques et cliniques du paludisme grave chez l'enfant, nous avons fait une étude rétrospective sur les dossiers de 150 enfants hospitalisés pour paludisme grave du 1<sup>er</sup> janvier 1992 au 31 septembre 1997 dans le Service de Pédiatrie du CHU Androva à Mahajanga (Madagascar).

L'incidence hospitalière est de 4,37 %. Le taux de létalité est de 16 % sur l'ensemble des patients. Lorsque le début des symptômes date de moins de 1 semaine, le taux de létalité est de 9,8 %; il est de 19,04 % lorsque le début des symptômes remonte à plus de 1 semaine. L'âge moyen des patients est de 4,29 ans. Le sex-ratio est de 1,27/1. Les trois manifestations cliniques les plus fréquentes sont : la fièvre (98 %), les crises convulsives (60 %) et les troubles digestifs (57,3 %). En ce qui concerne les signes de gravité établis par l'OMS, l'anémie sévère est le plus fréquemment rencontré sur l'ensemble des patients (42,67 %) tandis que le coma au delà du stade II est le plus fréquemment constaté chez les patients décédés (70,83 %). L'hypoglycémie et l'acidose n'ont pu être identifiées, faute de moyens matériels. Des signes d'infection respiratoire sont observés chez 19,33 % de l'ensemble de nos patients.

La précocité du diagnostic et l'amélioration des moyens de prise en charge peuvent faire diminuer la mortalité mais aussi la morbidité du paludisme grave. Pour ce faire, il faut suspecter le paludisme devant toute fièvre de l'enfant qui vit en zone d'endémie, et sa forme grave quand elle s'associe à une pâleur des muqueuses et des conjonctives. Cependant, la présence de coma au-delà du stade II indique un pronostic réservé.

**Membres du jury :** M. ZAFISAONA Gabriel, Président

M. RASOLOMAHARO Victor, Juge

M. RALISON Andrianaivo, Juge

Mme RAFARALALAO Lucienne, Directeur et Rapporteur

**adresse de l'auteur :** [raminosoam@yahoo.fr](mailto:raminosoam@yahoo.fr)

020 62 239 48

032 02 522 39

Mahajanga