

SOMMAIRE

	Pages
INTRODUCTION.....	01

PREMIERE PARTIE : GENERALITES SUR LE PALUDISME ET LA CHLOROQUINO- SENSIBILITE

1. Le paludisme.....	03
1.1. Aperçu historique.....	03
1.2. Epidémiologie.....	04
1.2.1. Les agents pathogènes.....	04
1.2.2. Cycle des plasmodies.....	04
1.2.3. Le vecteur : l'anophèle femelle.....	06
1.2.4. Modalités épidémiologiques.....	09
1.3. Symptomatologie.....	10
1.3.1. Paludisme à <i>plasmodium falciparum</i>	10
1.3.1.1. Accès simple.....	10
1.3.1.2. Accès pernicieux et neuropaludisme.....	11
1.3.1.3. Fièvre hémoglobinurique.....	11
1.3.2. Paludisme à <i>plasmodium vivax</i>	12
1.3.3. Paludisme à <i>plasmodium ovale</i>	12
1.3.4. Paludisme à <i>plasmodium malariae</i>	13
1.4. Formes cliniques.....	13
1.4.1. Paludisme et grossesse.....	13
1.4.2. Paludisme de l'enfant.....	13
1.4.3. Splénomégalie et paludisme.....	13
1.5. Diagnostic biologique.....	14
1.5.1. Argument direct : découverte de l'hématozoaire.....	14
1.5.2. Arguments indirects.....	14
1.6. Traitement.....	14

1.6.1. Les schizontocides	14
1.6.2. Les gamétocytocides.....	15
1.7. Prophylaxie.....	15
1.7.1. Prophylaxie individuelle.....	15
1.7.2. Prophylaxie collective.....	16
2. Evolution de la chloroquinosensibilité.....	16

DEUXIEME PARTIE :

ETUDE DES CAS DE PALUDISME GRAVE A L'HOPITAL JOSEPH RAVOAHANGY ANDRIANAVALONA

1. Cadre d'étude.....	17
1.1. L'Hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona (HJRA).....	17
1.1.1. Organisation.....	17
1.1.2. Les ressources humaines.....	19
1.1.3. Les ressources financières.....	20
1.2. Infrastructure.....	21
2. Méthodologie.....	24
2.1. Méthode d'étude.....	24
2.2. Paramètres d'étude.....	25
3. Résultats.....	25
3.1. Aperçu sur le contenu essentiel des observations.....	25
3.2. Les tranches d'âge.....	37
3.3. Le sexe.....	38
3.4. Le domicile.....	39
3.5. La profession.....	40
3.6. La durée de séjour.....	41

TROISIEME PARTIE :

COMMENTAIRES, DISCUSSIONS ET SUGGESTIONS

1. Commentaires et discussions.....	44
1.1. La fréquence des cas de paludisme grave.....	44
1.2. L'antécédent du paludisme.....	44
1.3. Le sexe et les tranches d'âge.....	45
1.4. La résistance à la chloroquine.....	45
1.5. Le traitement du paludisme grave.....	45
1.6. Le domicile et la profession.....	46
2. Suggestions.....	46
2.1. Une bonne application de la stratégie thérapeutique basée sur la chloroquinothérapie de présomption.....	46
2.2. Une possibilité de prise en charge du paludisme grave au niveau des CHD1 ou CSB2.....	47
CONCLUSION.....	48
BIBLIOGRAPHIE	

LISTE DES TABLEAUX

N° D'ORDRE	INTITULE	PAGES
Tableau n° 1 :	Situation du personnel de l'HJRA.....	19
Tableau n° 2 :	Lignes budgétaires en 2003 de l'HJRA.....	21
Tableau n° 3 :	Répartition des lits de l'HJRA.....	23
Tableau n° 4 :	Répartition des cas selon les tranches d'âge.....	37
Tableau n° 5 :	Répartition des cas selon le sexe.....	38
Tableau n° 6 :	Répartition des malades selon le domicile.....	39
Tableau n° 7 :	Répartition des malades selon la profession.....	40
Tableau n° 8 :	Répartition des malades selon le niveau de vie.....	41
Tableau n° 9 :	Répartition des malades selon la durée de séjour.....	41
Tableau n° 10 :	Répartition des malades selon les signes de début.....	42
Tableau n° 11 :	Répartition des malades selon les antécédents retrouvés de « notion de paludisme ».....	43

LISTE DES FIGURES

N° D'ORDRE	INTITULE	PAGES
Figure n° 1 :	Pénétration du mérozoïte dans l'hématie par endocytose...	05
Figure n° 2 :	Cycle du paludisme.....	06
Figure n° 3 :	Position oblique de l'anophèle.....	07
Figure n° 4 :	L'anophèle a des antennes glabres.....	07
Figure n° 5 :	Stade de reproduction des anophèles.....	08
Figure n° 6 :	Fièvre quarte survenant le 1 ^{er} et le 4 ^e jour.....	12
Figure n° 7 :	Organigramme de l'HJRA.....	18
Figure n° 8 :	Plan schématique de l'HJRA.....	22
Figure n° 9 :	Diagramme de la répartition des cas de paludisme grave selon les tranches d'âge.....	37
Figure n° 10 :	Diagramme de la répartition du paludisme grave selon le sexe.....	38
Figure n° 11 :	Diagramme de la répartition des malades selon la profession.....	40
Figure n° 12 :	Diagramme de la répartition des malades selon les signes de début.....	42
Figure n° 13 :	Diagramme de la répartition des malades selon les antécédents de paludisme.....	43

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

A T H A	: Assistants Techniques d'Hygiène et d'Assainissement
C H D 1	: Centre Hospitalier de District du niveau 1
C H U	: Centre Hospitalier Universitaire
C S B 2	: Centre de Santé de Base du niveau 1
D D T	: Dichloro – Diphényl – Trichloroéthane
E C D	: Employé de Courte Durée
E E M S	: Ecole d'Enseignement Médico-Social
E L D	: Employé de Longue Durée
E L I S A	: Enzyme, Link Immuno-Sorbant Assay
G E	: Goutte Epaisse
H J R A	: Hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona
I P	: Indice Plasmodique
O M S	: Organisation Mondiale de la Santé
O R L - O	: Oto-Rhino-Laryngologie Ophtalmologie
P F U	: Participation Financière des Usagers
S G I	: Solution Glucosée Isotonique
T A	: Tension Artérielle

INTRODUCTION

La chimiorésistance du paludisme à Madagascar n'est apparemment pas considérée comme un problème de santé publique prioritaire. Avec la politique du traitement présomptif du paludisme par la prise systématique d'une dose thérapeutique de chloroquine devant tout cas de fièvre, le Ministère de la Santé adopte une stratégie de lutte basée sur la prise en charge thérapeutique précoce. Les résidents des zones où émerge la chloroquinorésistance adaptent dans la majorité des cas, le traitement de leur accès palustre en fonction des médicaments disponibles.

Souvent aussi, la crainte d'un surdosage aboutit au recours à d'autres antipaludéens plutôt qu'à l'adaptation de la posologie. Spontanément ou sur la prescription de leurs médecins, les patients se portent essentiellement vers la quinine ou la sulfadoxine- pyriméthamine ou autres médicaments, souvent à des posologies inadaptées compte tenu du manque d'informations.

Les causes de l'apparition et de l'extension des chimiorésistances sont maintenant identifiées ; elles sont liées à la pression médicamenteuse globale, le niveau moyen d'immunité palustre des populations modulant ou retardant l'émergence du phénomène et une transmission vectorielle intense l'accéléralant.

Ces faits imposent désormais à la fois l'évaluation du taux de prévalence de la résistance aux antipaludéens en toutes zones de transmission, l'évaluation ou la réévaluation de l'efficacité des antipaludéens (indications, posologie, tolérance et efficacité), voire « l'antipaludogramme » in vitro à visée d'ajustement thérapeutique afin de prévenir la survenue de cas graves de paludisme. (1)

La mise en œuvre de ces mesures de recherche opérationnelle est difficilement réalisable à Madagascar dans les conditions actuelles de disponibilité des ressources. Des stratégies de prise en charge thérapeutique

de la chloroquinorésistance, en rapport avec la politique de traitement présumptif semblent représenter les priorités du moment.

« Prise en charge du paludisme grave à l'Hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona » est une étude qui a pour objectif d'analyser la répartition du paludisme grave chez les hospitalisés et de suggérer des stratégies de lutte contre la survenue de cette forme du paludisme à plasmodium falciparum en Réanimation Médicale du CHU-A/HJRA.

Le plan de l'étude comprend :

- *une introduction,*
- *une première partie qui s'appelle « Généralités sur le paludisme et la chloroquinosensibilité »*
 - *une deuxième partie qui s'intitule « Etude des cas de paludisme grave à l'HJRA »*
- *une troisième partie qui se rapporte aux commentaires, discussions et suggestions,*
- *enfin, la conclusion.*

PREMIERE PARTIE : GENERALITES SUR LE PALUDISME ET LA CHLOROQUINO-SENSIBILITE

1. LE PALUDISME

1.1. Aperçu historique (2)(3)

Le paludisme ou malaria est une érythrocytopathie due à un hématozoaire du genre *plasmodium*.

L'agent pathogène est découvert en 1880 par Laveran à Constantine. Marchiafava Celli et Golgi, distinguent bientôt trois espèces parasites de l'homme : *Plasmodium vivax*, *plasmodium falciparum* et *plasmodium malariae*.

La transmission par un moustique du genre anophèle a été confirmée par Grassi en 1898.

Stephens isole en 1922 une quatrième espèce plasmodiale : *plasmodium ovale*.

Peu avant la seconde guerre mondiale, la chloroquine, premier antipaludique de synthèse fut préparée.

Contre le vecteur, les insecticides de contact, à effet rémanent tel le DDT, sont dès la fin de la guerre largement utilisés. Grâce à ces nouvelles armes, l'éradication du paludisme paraît possible.

Après 1957, la résistance des vecteurs au DDT apparaît. En 1961, l'avenir s'assombrit avec la découverte de souches de *plasmodium falciparum* résistantes aux amino-4-quinoléines.

En 1968, force est de redéfinir un programme de lutte visant à contenir les effets de la maladie plutôt qu'à éradiquer celle-ci.

Actuellement, la recherche demeure orientée vers la lutte antivectorielle, le traitement curatif et prophylactique, la vaccination.

1.2. Epidémiologie (4)(5)

1.2.1. *Les agents pathogènes*

Les quatre espèces plasmodiales parasites de l'homme sont :

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

Ce sont des protozoaires intracellulaires dont la multiplication est asexuée (ou schizogonique) chez l'homme, et sexuée (ou sporogonique) chez le moustique vecteur, l'anophèle femelle. Au cours de leur cycle biologique, les plasmodies changent sans cesse d'aspect et de taille, par suite de l'alternance de phases de croissance et de phases de division (nucléaire et cytoplasmique).

1.2.2. *Cycle des plasmodies*

- Chez l'homme

Chez l'homme s'effectue la multiplication asexuée ou schizogonique des plasmodies.

Au cours de la piqure, le moustique infesté injecte avec sa salive des centaines de parasites, sous forme de sporozoïtes fusiformes qui, après une demi-heure dans le sang, passent rapidement au niveau du foie où s'effectue le cycle exoérythrocytaire primaire.

Les sporozoïtes pénètrent dans les hépatocytes où ils se « cachent » sous le nom de cryptozoïtes. Ceux-ci grossissent, leur noyau se divise et en une semaine environ, est constitué d'un schizonte mature ou corps bleu, contenant quelques milliers de noyaux, repoussant son noyau en périphérie. L'éclatement du corps bleu libère de nombreux mérozoïtes qui passent dans la circulation sanguine amorçant les premières schizogonies sanguines.

Dans le sang s'effectue le cycle asexué érythrocytaire. Chaque mérozoïte pénètre par endocytose dans une hématie et s'y transforme en trophozoïte. Celui-ci grossit et son noyau se divise : c'est alors un hémozoïne. La multiplication des noyaux dont chacun s'entoure d'une plage cytoplasmique forme un schizonte mûr ou un corps en rosace. Le corps en rosace dilaté et mûr éclate pour libérer des mérozoïtes qui vont parasiter des hématies vierges et effectuer de nouveaux cycles schizogoniques érythrocytaires. Dans le sang s'amorce enfin le cycle sexué ou sporogonique (Figure n°1 et n° 2).

- Chez l'anophèle femelle

Chez l'anophèle femelle s'effectue le cycle sexué ou sporogonique. En piquant un paludéen, l'anophèle femelle absorbe des trophozoïtes, des schizontes, et seuls les gamétocytes ingérés assurent la poursuite du cycle.

Dans l'estomac du moustique, le gamétocyte mâle se transforme en gamète par exflagellation, le gamétocyte femelle par expulsion de corpuscules chromatinien. La fécondation du gamète femelle donne un œuf mobile, l'Ookinète, qui traverse la paroi de l'estomac de l'anophèle et se fixe au niveau de sa face externe formant l'oocyste dans lequel s'individualisent les sporozoïtes. Libérés par l'éclatement de l'oocyste, ces derniers gagnent avec prédilection des glandes salivaires de l'anophèle.

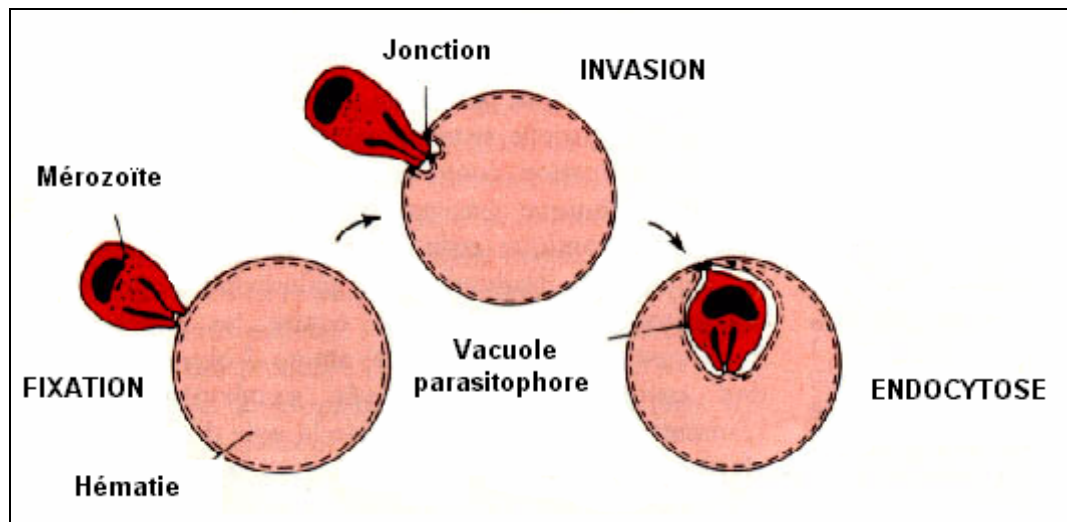


Figure n° 1 : Pénétration du mérozoïte dans l'hématie par endocytose. (5)

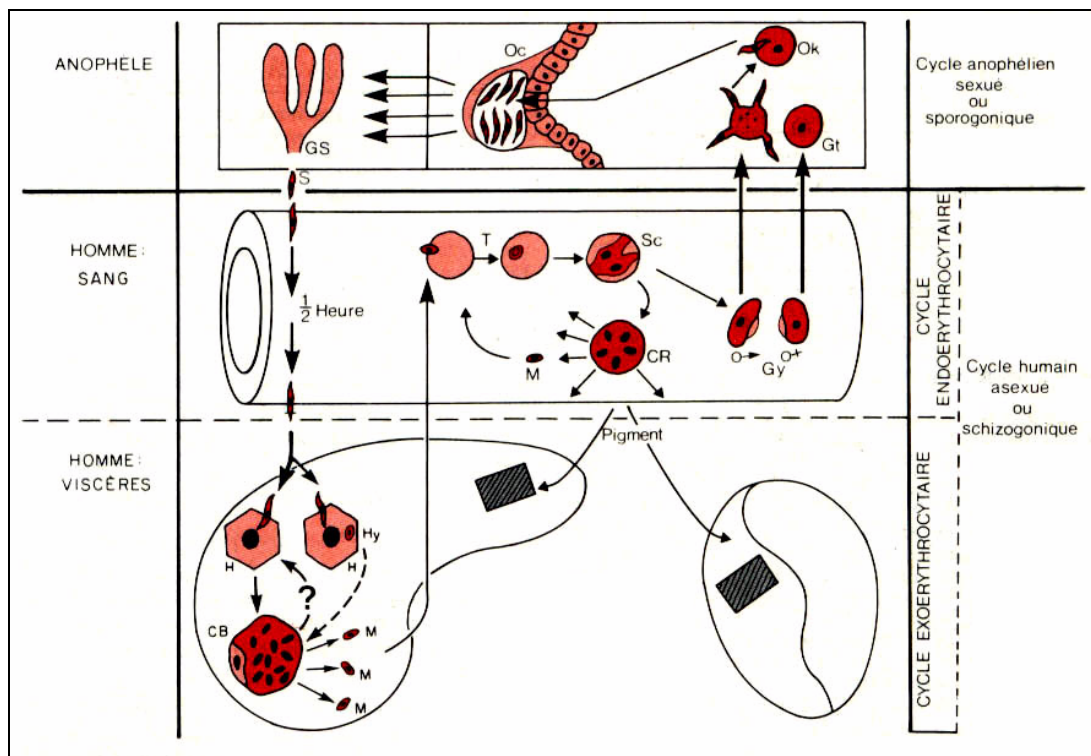


Figure n° 2 : Cycle du paludisme. (5)

Légende :

S : Sporozoïte

Hy : Hypnozoïte

H : Hépatocyte

CB : Corps bleu

M : Mérozoïte

T : Trophozoïte

Sc : Schizonte

CR : Corps en rosace

Gy : Gamétocyte

Gt : Gamète

Ok : Ookinète

Oc : Oocyste

GS: Glandes salivaires

1.2.3. Le vecteur : l'anophèle femelle

Les femelles de certaines espèces d'anophèles chez qui s'effectue le cycle sexué des plasmodies assurent seules la transmission du paludisme d'homme à homme par leur piquûre.

Ce sont des moustiques Culicidés de la sous-famille des Anophélinés. Les anophèles femelles se reconnaissent à leur position de repos oblique par rapport au support sur lequel ils sont posés et à leurs appendices céphaliques : palpes aussi longs que la trompe faites de différentes pièces buccales permettant de perforer et d'aspirer le sang des mammifères (Figure n° 3 et n° 4).

Attitude de repos

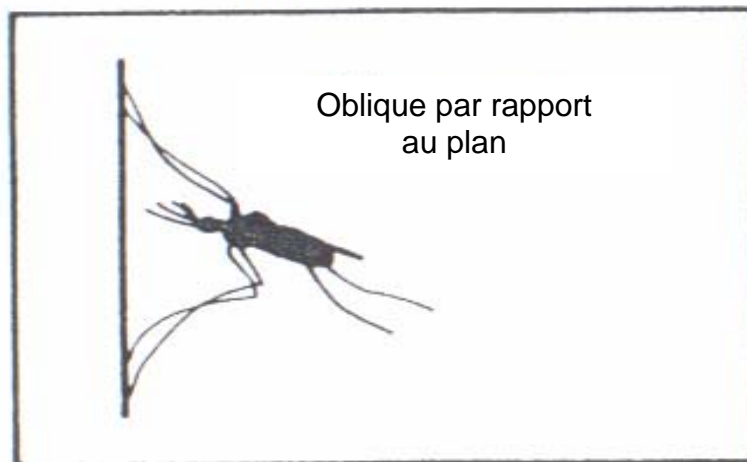


Figure n° 3 : **Position oblique de l'anophèle. (5)**

ANOPHELE : tête

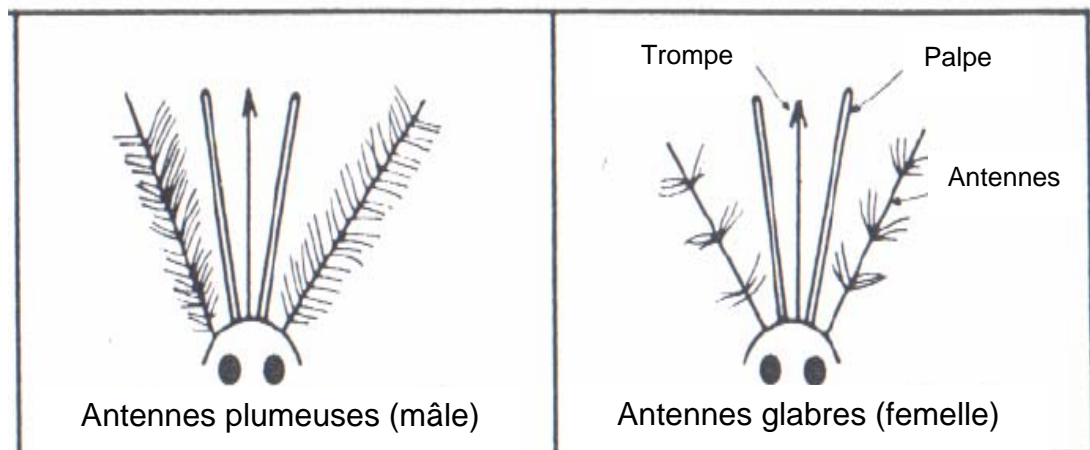
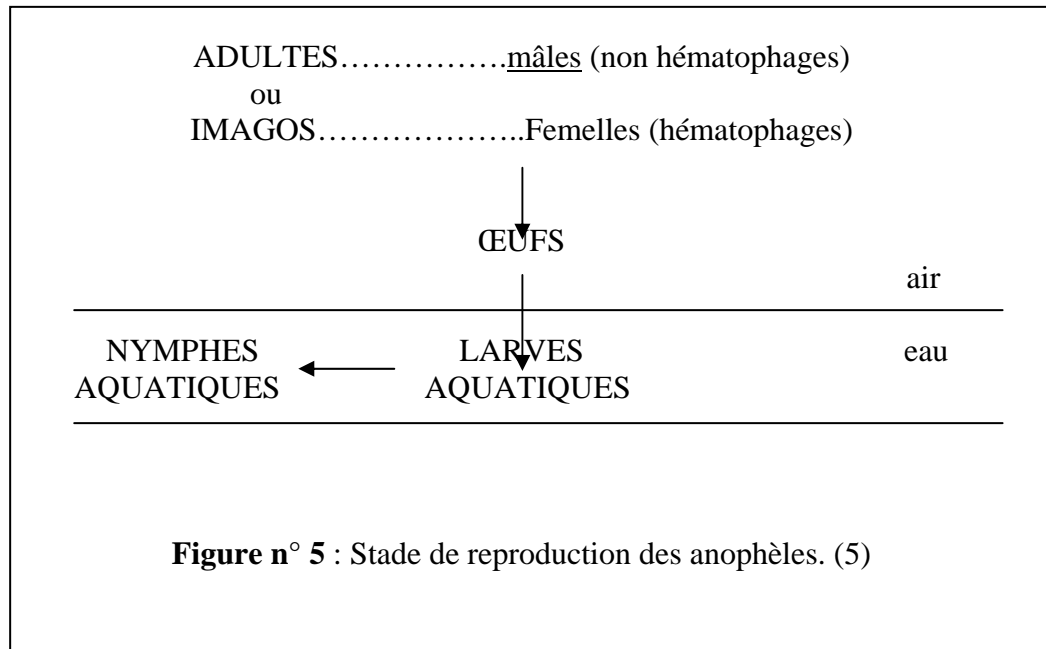


Figure n° 4 : **L'anophèle a des antennes glabres. (5)**

La reproduction des anophèles exige du sang, de l'eau et de la chaleur. La femelle fécondée ne peut pondre qu'après un repas sanguin, puis sur l'homme ou l'animal, au décours duquel ses follicules ovariens se développent rapidement : le cycle « gonotrophique » qui va du repas sanguin à la ponte puis à la recherche d'un nouvel hôte dure 48 à 72 heures en moyenne, en zone tropicale.

Les gîtes de pontes varient selon l'espèce anophélienne : collections d'eau

permanentes ou temporaires (persistant cependant au moins 10 jours consécutifs), claires ou polluées, douces ou saumâtres, ensoleillées ou ombragées. Dans l'eau, les œufs se transforment en larves puis en nymphes, dont naîtra une nouvelle génération d'adultes (ou imagos) (Figure n° 5).



Le cycle « aquatique » dure au minimum 8 jours dans les pays tropicaux, mais peut s'allonger jusqu'à 11 mois et plus en pays tempérés.

La plupart des anophèles ne s'éloignent guère de leur lieu de naissance ; parfois, ils se laissent entraîner par les vents ou transporter à grande distance en automobile, en bateau ou en avion. Les mâles meurent rapidement après la fécondation, les femelles vivent au maximum un mois. Elles piquent surtout la nuit. Les anophèles anthropophiles, seuls dangereux, se nourrissent de sang humain, les zoophiles, de sang animal, mais ce comportement n'est stéréotypé ni au sein d'une espèce dont les spécimens peuvent être anthropophiles et d'autres zoophiles, ni chez un individu qui peut souvent se nourrir indifféremment sur homme ou animal suivant la disponibilité de l'hôte. Cette variabilité de comportement se retrouve pour l'endophilie et l'exophilie, tendances à se reposer à l'intérieur et à l'extérieur de maisons.

1.2.4. Modalités épidémiologiques (6)(7)(8)

En zone intertropicale, chaude et humide, abondent les anophèles capables d'assurer en permanence la transmission des hématozoaires. Le paludisme, essentiellement à *plasmodium falciparum* y est donc endémique. Selon l'intensité de l'impaludation, on distingue des zones holoendémiques, hyper-endémiques, mésoendémiques et hypo-endémiques. Des poussées surviennent à la saison des pluies quand pullulent les anophèles : C'est la période de « transmission intense » du paludisme. Une épidémie peut éclater lors de l'introduction massive de sujets réceptifs. Des épidémies ont suivi l'introduction d'anophèles gambiaes à l'Ile Maurice et à La Réunion (1865-1868). Elles peuvent aussi se manifester lors de la résurgence du paludisme dans des régions où il avait été quasiment éliminé (Swaziland, 1983-1985, plateau de Madagascar, 1986-1989).

En zone subtropicale ou tempérée chaude, la transmission du paludisme n'est possible qu'à la basse saison, le paludisme surtout à *plasmodium vivax* se manifeste sous forme d'épidémies saisonnières.

La paludométrie évalue l'intensité de l'endémie palustre. Dans la population humaine, on détermine trois indices :

- L'indice splénique est le pourcentage des porteurs de splénomégalie ; chez les enfants de 2 à 9 ans, il est compris entre 0 et 10 p. 100 en zone hypo-endémique, 11 et 50 p.100 en zone mésoendémique, 51 et 75 p. 100 en zone hyper-endémique et supérieur à 75 p. 100 en zone holoendémique.

- L'indice plasmodique est le pourcentage des sujets examinés présentant des hématozoaires dans le sang. Classiquement, l'Indice Plasmodique (IP) des enfants de moins de 10 ans permet le classement en zones hypo-endémiques : $IP < 25$ p. 100, mésoendémiques : $25 < IP < 50$ p. 100, hyper-endémiques : $50 < IP < 75$ p.100, holoendémiques : $IP > 75$ p. 100. Il doit être complété par l'évaluation de la densité parasitaire.

- L'indice gamétocytaire, ou pourcentage des porteurs de gamétocytes, indique le potentiel infestant de la collectivité humaine vis-à-vis des anophèles.

1.3. Symptomatologie (9)(10)

La symptomatologie du paludisme est très variable : avec la symptomatologie commune faite d'accès simples qui comprennent la primo-invasion, les accès palustres à fièvre périodique et le paludisme viscéral évolutif, il y a des particularités symptomatiques liées aux espèces.

1.3.1. *Paludisme à plasmodium falciparum*

1.3.1.1. *Accès simple*

Les accès simples à *plasmodium falciparum* représentent 70 p.100 des cas dus à cette espèce.

L'incubation est la plus courte que l'on puisse observer dans le paludisme : 7 jours au minimum, 10 à 15 jours en moyenne, moins de 2 mois dans 90 p.100 des cas. Lors de l'invasion, la fièvre est toujours élevée, les céphalées frontales ou occipitales, les courbatures et les troubles digestifs sont particulièrement intenses. Lors des recrudescences ou des réinvasions, la fièvre peut prendre un caractère périodique avec un rythme tierce (48 heures), souvent irrégulier. La séquence frissons-chaaleur-sueurs n'est jamais nettement réalisée.

1.3.1.2. *Accès pernicieux et neuropaludisme* (11)(12)

Ils constituent le grand drame du paludisme et restent responsables, en dépit des traitements, d'un grand nombre de morts.

- Phase de début

L'accès pernicieux débute soit progressivement, soit brutalement. A début progressif, il est marqué par l'installation d'une fièvre accompagnée des symptômes décrits dans l'accès simple. A début brutal, il foudroie un sujet en pleine santé, souvent un jeune enfant qui, en quelques heures convulse et tombe dans un coma fébrile.

- Phase d'état

Trois manifestations majeures caractérisent la phase d'état :

- La fièvre quasi constante atteint 39-40°C.
- Les signes neurologiques les plus fréquents sont les troubles de la conscience, de l'obnubilation au coma profond. Les convulsions constituent le deuxième signe neurologique fréquent, surtout chez l'enfant.

- L'anémie, toujours présente au cours de l'accès pernicieux est particulièrement fréquente et profonde chez l'enfant en Afrique. Les autres signes sont plus ou moins constants.

1.3.1.3. *Fièvre hémoglobinurique* (13)(14)

Il s'agit d'un syndrome lié au paludisme à *plasmodium falciparum* plus que d'une forme clinique de l'affection. Il survient chez des Européens expatriés depuis plusieurs mois ou années en zone tropicale, ayant des antécédents d'accès à *plasmodium falciparum* et prenant irrégulièrement une prophylaxie et/ou des traitements par la quinine. Le rôle déclenchant d'une prise de quinine ou d'une infection intercurrente virale ou bactérienne est fréquemment retrouvé.

Le début est brutal avec lombalgie, pâleur, fièvre. Rapidement apparaissent un ictère, une chute tensionnelle, une oligurie avec urine rouge Porto, témoignant de l'hémolyse intravasculaire massive et confirmée par l'anémie, l'insuffisance rénale et l'hémoglobinurie.

1.3.2. *Paludisme à plasmodium vivax* (15)

Plasmodium vivax détermine habituellement des accès fébriles sans gravité. La symptomatologie est typique, souvent moins intense que celle déterminée par *plasmodium falciparum*.

1.3.3. Paludisme à *plasmodium ovale* (16)

Proche du paludisme à *plasmodium vivax*, il en partage la bénignité. L'accès de primo-invasion est souvent fruste et ignoré. Les accès de reviviscence évoluent sur un rythme de tierce.

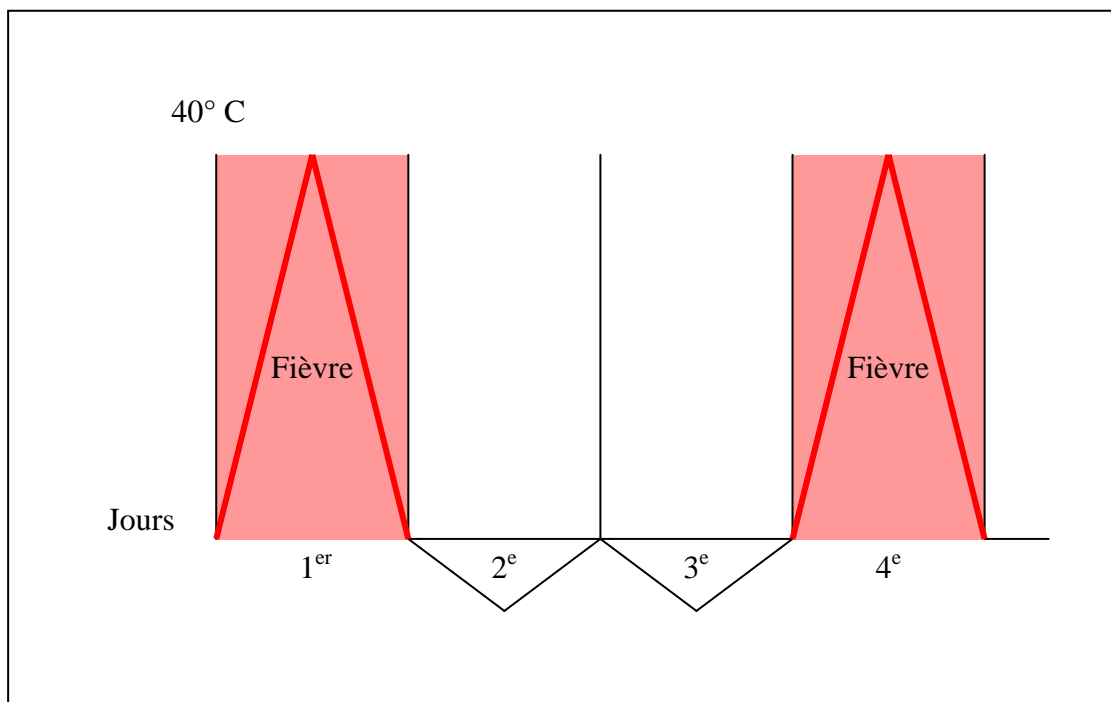


Figure n  6 : Fièvre quarte survenant le 1 r et le 4  jour. (16)

1.3.4. Paludisme à *plasmodium malariae*

Il est surtout remarquable par le rythme quarte des accès de fièvre périodique (figure n  6). La primo-invasion est fruste et souvent inaperçue. La

néphrite quartane, seule complication grave de ce plasmodium, est une néphropathie glomérulaire sévère, révélée après des années d'infection chronique, par un syndrome néphrotique chez l'enfant, de pronostic réservé malgré un traitement du paludisme et de la néphropathie.

1.4. Formes cliniques (17)

1.4.1. *Paludisme et grossesse*

L'influence de la gestation sur le paludisme est particulièrement nette chez les femmes prémunies des zones d'endémie (Afrique Subsaharienne). La fréquence des accès est maximale au cours du second trimestre de gestation et surtout chez les primigestes. La gravité est plus marquée au cours du troisième trimestre, au cours du travail et dans les suites de couches.

1.4.2. *Paludisme de l'enfant*

Le paludisme est l'une des causes principales de morbidité et de mortalité chez l'enfant. En zone d'endémie, les accès sont rares chez les nourrissons de moins de trois mois, protégés par les anticorps maternels.

1.4.3. *Splénomégalie et paludisme.*

La rate, organe essentiel de défense contre le paludisme, intervient par la séquestration d'hématies parasitées et sans doute d'hématies saines, sensibilisées par des antigènes plasmodiaux solubles. Elle participe également au déclenchement précoce des mécanismes immunitaires cellulaires et hormonaux.

1.5. Diagnostic biologique (18)

La mise en évidence dans le sang de l'hématozoaire est seule capable d'apporter une certitude diagnostique.

1.5.1. *Argument direct : découverte de l'hématozoaire*

- **Techniques**

Les prélèvements de sang sont pratiqués avant toute prise d'antipaludique, de préférence à l'occasion d'un clocher thermique. La recherche du parasite s'effectue sur frottis et sur goutte épaisse, colorés par la méthode de Giemsa ou de May. Grunwald-Giemsa qui teinte le cytoplasme en bleu et le noyau en rouge.

L'association frottis-goutte épaisse doit être systématique.

1.5.2. *Arguments indirects*

- L'hémogramme
 - L'anémie, de type hémolytique, quasi constante mais d'apparition retardée dans l'accès de primo-invasion, est d'intensité variable.
 - La leucocytose est modifiée de façon variable.
 - La leuconeutropénie classique ne s'observe en fait qu'au cours des accès de reviviscence schizogonique et surtout du paludisme viscéral évolutif.

- Méthodes immunologiques

L'immunofluorescence indirecte, l'hémoagglutination, les tests de précipitation, la méthode immuno-enzymatique (ELISA : Enzyme, Link Immuno-Sorbent Assay) ont été appliqués au dépistage sérologique du paludisme.

1.6. Traitement (19)

1.6.1. *Les schizontocides*

- La quinine

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

- Amino-4-quinoléines

Antipaludiques les plus largement prescrits ils le sont surtout sous forme de chloroquine et d'amodiaquine.

L'inconvénient majeur est l'apparition depuis les années 1960 de souches résistantes de *P. falciparum* aux amino-4-quinoléines.

- Amino-alcools

Cette catégorie comprend une 4-quinoléine-méthanol, la méfloquine, active sur *P. falciparum*, chloroquino-résistant ou non.

Dans le même groupe, un 9-phénanthrène-méthanol, l'halofantrine est disponible depuis 1988.

- Antifoliques

Les antifoliques sont représentés par les sulfamides et les sulfones.

- Les antifoliniques

Les antifoliniques comprennent les diguanides et les diaminopyrimidines.

- Qinghaosu : Sesquiterpène lactone peroxyde isolé en 1973 d'une armoise (*Artemisia annua* L) en Chine, le qinghaosu est un nouveau schizontocide dont il existe plusieurs dérivés : l'artémisinine extrait de la plante sans modification, administrée per os, est le plus souvent utilisé en association à la méfloquine ; l'artésunate, hydrosoluble, peut être utilisé par voie IV, sa stabilité est médiocre ; l'artémether, liposoluble, administrable par voie IM, est le plus employé à la dose de 160 mg (3,2 mg/kg) le premier jour et 80 mg (1,6 mg/kg) les 4 jours suivants.

1.6.2. *Les gamétocytocides*

Les gamétocytocides actuellement connus sont tous des amino-8-quinoléines, toutes toxiques donc peu employées.

1.7. Prophylaxie (20)

1.7.1. *Prophylaxie individuelle*

- Pour l'individu émigrant dans une zone d'endémie palustre, la meilleure prophylaxie individuelle consiste pour l'adulte à prendre, chaque jour, 6 jours sur 7, 1 comprimé de chloroquine dosé à 100 mg dès le jour du départ, pendant toute la durée du séjour, et 1 mois après le retour.

1.7.2. *Prophylaxie collective*

- La lutte contre les anophèles vecteurs a constitué pendant 30 ans le volet principal de la lutte antimalarique dans l'optique de son éradication : utilisation d'insecticide et utilisation des moustiquaires imprégnés.
- La chimioprophylaxie collective ambitionne de protéger les individus. Il est préférable de remplacer la chimioprophylaxie par le traitement présomptif de tous les malades fébriles.
- La protection des groupes à haut risque comme les femmes enceintes privilégie la chimioprophylaxie à la chloroquine.
- La mise au point d'un vaccin efficace constitue enfin une voie d'avenir pour le contrôle du paludisme. Plusieurs équipes de chercheurs mènent

actuellement des travaux orientés sur l'identification et la synthèse d'antigènes vaccinaux issus soit de sporozoïtes, soit de mérozoïtes ou schizontes, soit de gamétocytes.

2. EVOLUTION DE LA CHLOROQUINOSENSIBILITE (21)(22)

Jusqu'en 1979, les praticiens en France et en Afrique étaient peu intéressés par la chloroquinorésistance, celle-ci étant confinée aux zones rurales d'Amérique du Sud et d'Asie du Sud Est.

Entre 1979 et 1984, l'émergence et l'extension de la résistance en Afrique de l'Est a été perçue en France par le biais des échecs prophylactiques et thérapeutiques de la chloroquine chez les voyageurs.

En 1985, une émergence brutale de foyers de résistance en Afrique centrale a été constatée.

En 1987, la situation de la chloroquinorésistance en Afrique et Madagascar est devenue inquiétante. L'usage de la chloroquine et des autres anti-malariques doit être l'objet d'une pharmacovigilance attentive.

DEUXIEME PARTIE : ETUDE DES CAS DE PALUDISME GRAVE A L'HOPITAL JOSEPH RAVOAHANGY ANDRIANAVALONA

1. CADRE D'ETUDE

1.1. L'Hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona (HJRA)

L'étude a été réalisée à l'HJRA. Il s'agit d'un établissement sanitaire de 3^e recours qui représente une des composantes du Centre Hospitalier Universitaire ou CHU d'Antananarivo.

L'établissement dispense des soins de référence et accomplit une mission d'enseignement universitaire. Il constitue également un champ de stage pour les élèves de l'Ecole d'Enseignement Médico-Social ou EEMS.

1.1.1. *Organisation*

L'hôpital comporte une direction générale avec : (Figure n° 7)

- Une division administrative et financière qui se compose :
 - d'un service des ressources humaines,
 - d'un service des affaires administratives et financières.
- Des instances de concertation représentées par :
 - la commission médicale d'établissement,
 - le comité du personnel non médical,
 - le conseil consultatif jouant le rôle de comité de pilotage.
- Une division technique qui comporte :
 - un secteur médical,
 - un secteur chirurgical,
 - un secteur paramédical.

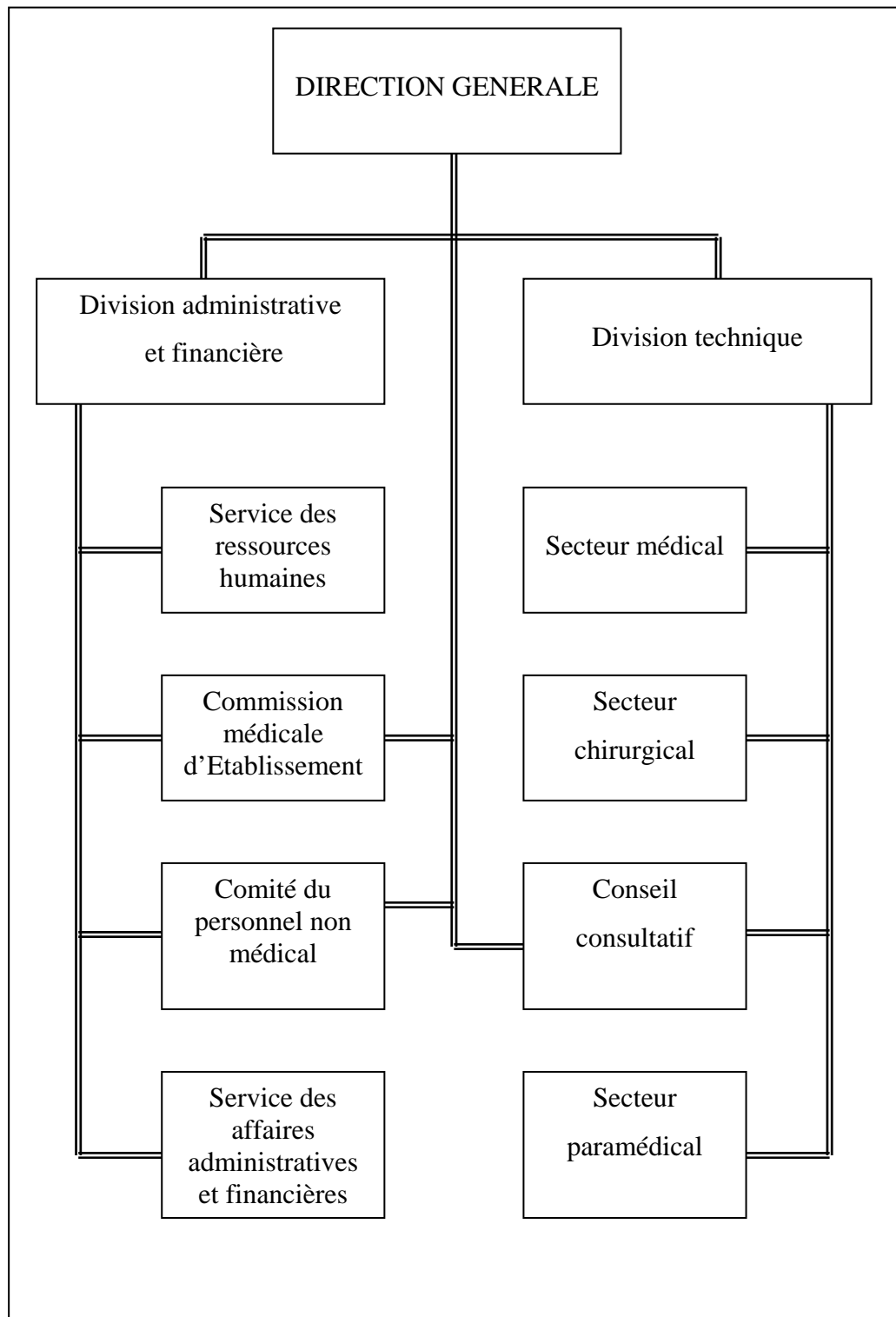


Figure n° 7 : Organigramme de l'HJRA.

Source : HJRA.

1.1.2. *Les ressources humaines*

L'HJRA dispose en 2003 de 680 personnels (Tableau n° 1).

Tableau n° 1 : Situation du personnel de l'HJRA en 2003.

N°	Dénomination	Nombre
1	Professeurs agrégés	7
2	Médecins spécialistes	31
3	Médecins généralistes	58
4	Techniciens supérieurs	2
5	Infirmiers	178
6	Sages-femmes	37
7	Assistante sociale	1
8	Assistantes de santé	24
9	Aides sanitaires	2
10	Préparateurs de laboratoire	3
11	Personnel administratif du cadre A	1
12	Intendants des hôpitaux	4
13	Economes des hôpitaux	9
14	Adjointes d'administration	16
15	Assistants d'administration	36
16	Employés d'administration	20

17	Assistants Techniques d'Hygiène et d'Assainissement (ATHA)	13
18	Contractuels : intendants des Hôpitaux	9
19	Personnels d'exploitation	9
20	Employés de service	170
21	ELD	24
22	ECD	26
	TOTAL	680

Source : HJRA.

1.1.3. Les ressources financières

L'HJRA est un établissement sanitaire public qui pratique en 2003 un système de recouvrement des coûts sous forme de Participation Financière des Usagers ou PFU, avec un budget de fonctionnement alloué par l'Etat qui s'élève à 1.672.730.000 Fmg (Tableau n° 2).

Tableau n° 2 : Lignes budgétaires en 2003 de l'HJRA.*Fmg*

N°	Dénomination	Nombre
1	Immobilisations corporelles	100.000.000
2	Achat de matériel ou outillage	100.000.000
3	Charge du personnel	88.751.000
4	Salaires et accessoires	77.183.000
5	Charges sociales et patronales	11.568.000
6	Achat de biens	743.130.000
7	Achat de biens de fonctionnement général	122.330.000
8	Achat de biens à usage spécifique	584.000.000
9	Carburant, lubrifiant et combustible	36.800.000
10	Achat de services	390.349.000
11	Entretien et maintenance	362.033.000
12	Charge de représentation, de documentation et d'encadrement	5.379.000
13	Services divers	22.937.000
14	Charges permanentes	350.500.000
15	Eau – Electricité	300.000.000
16	Postes et télécommunications	50.500.000
	TOTAL	1.672.730.000

1.2. Infrastructure*i) Plan de l'Hôpital*

L'Hôpital JRA est un établissement à vocation chirurgicale.

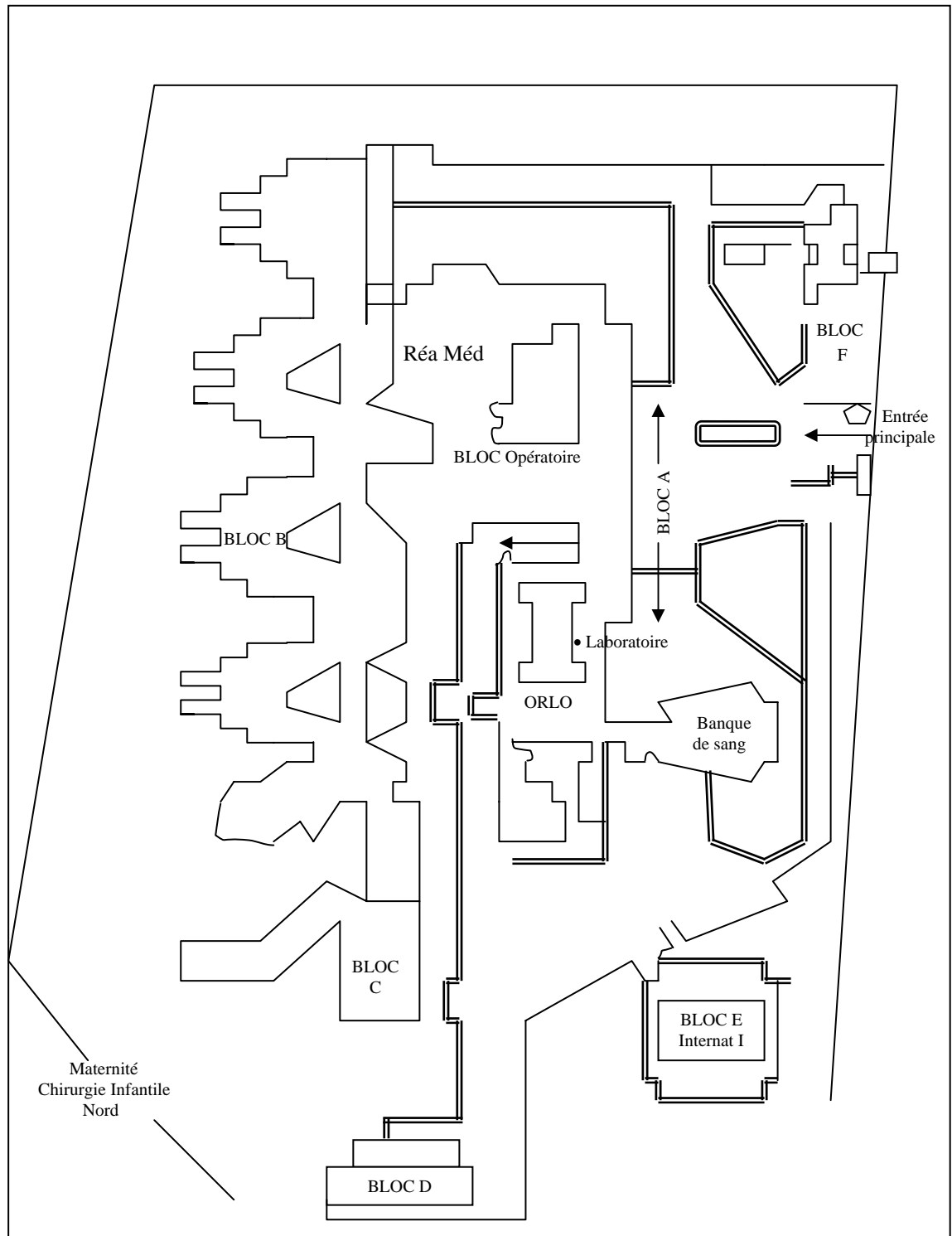


Figure n° 8 : Plan schématique de l'HJRA.

Source : HJRA.

- Au Nord-Est se trouve les logements administratifs.
- A l'Ouest sont regroupés les services techniques de chirurgie.
- La partie centrale est occupée par les bureaux de l'administration.
- L'aile Nord-Est occupée par le service de réanimation médicale.
- La banque de sang, le service de l'ORLO, le service de l'hydrologie, le service de radiologie, des blocs opératoires et le service de réanimation-néphrologie occupent la partie médiane.

ii) Les services techniques et la répartition des lits

L'Hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona a une capacité de 630 lits. Les principaux services techniques sont au nombre de 12. La répartition des lits par service est présentée au tableau n° 3. Des services non chirurgicaux comme le service d'hydrologie, le service de planification familiale ne figurent pas parmi les services dotés de lits d'hospitalisation. Les lits des services de traumatologie et de chirurgie viscérale sont particulièrement nombreux.

Tableau n° 3 : Répartition des lits de l'HJRA.

N°	Services	Nombre de lits
1	Traumatologie	168
2	Chirurgie viscérale	119
3	Urologie	75
4	Neurochirurgie	41
5	Oncologie	48
6	Cardio-vasculaire	48
7	Réanimation chirurgicale	42
8	ORL	34
9	Urgences	14
10	Réanimation médicale	20
11	Salle de réveil	8
12	Réanimation néphrologie	13
	TOTAL	630

2. METHODOLOGIE

2.1. Méthode d'étude (23)(24)(25)

La méthode d'étude repose sur les techniques de l'épidémiologie.

Une présentation de quelques cas de paludisme graves admis au Service de Réanimation médicale permettrait de mieux apprécier la stratégie de prise en charge.

Ensuite, les techniques de l'épidémiologie descriptive permettront l'étude de la répartition du paludisme grave selon les paramètres retenus.

Les données utilisées se rapportent à l'année 2003 et concernent tous les malades hospitalisés pour paludisme grave.

- L'étude comparative du traitement mis en œuvre est dressée sur le schéma suivant : Perfusion de sels de quinine à la dose de 20 mg/kg dans 500 cc de SGI à passer en 4 heures renouvelé au bout de 8 heures, puis 20 mg/kg par jour jusqu'à amélioration.

- Le niveau de vie

La grille utilisée pour le niveau de vie est le suivant :

- niveau de vie 1 : revenu familial > 2 millions Fmg,
- niveau de vie 2 : revenu familial 2 à 1 millions Fmg,
- niveau de vie 3 : revenu familial 1 million à 500 mille Fmg,
- niveau de vie 4 : revenu familial 500.000 F à 300.000 F,
- niveau de vie 5 : revenu familial 300.000 F à 150.000 F,
- niveau de vie 6 : revenu familial moins de 150.000 F.

Administration de SGH pour lutter contre l'hypoglycémie.

Administration de calcium 1g en intraveineuse directe, 2 fois par jour matin et midi chez l'adulte.

Le traitement dure en général 5 jours.

2.2. Paramètres d'étude

- Le contenu essentiel des observations,
- l'âge,
- le sexe,
- le domicile,
- la profession,
- le niveau de vie,
- les critères diagnostiques,
- le schéma thérapeutique de base,
- la durée de séjour,
- l'évolution.

3. RESULTATS

3.1. Aperçu sur le contenu essentiel des observations

Observation n° 1

1. Etat civil

- Age : 49 ans
- Sexe : Féminin
- Profession : institutrice
- Domicile : Antetazana Afovoany
- Niveau de vie : 2

2. Antécédent

- Pas d'accès palustre rapportés

3. Début de la maladie

- 17/10/03
- Signes :
 - Fièvre

- Céphalées
- Douleurs épigastrique

4. A l'Hôpital

- 17/10/03
- Signes généraux
 - Prostration
 - Vertige
 - Asthénie
 - Température : 38,9°C
 - Ta : 11/7
 - Trouble du comportement
 - Malade conscient
- Signes fonctionnels
 - Epigastralgie
- Autres signes à l'examen

5. Examen paraclinique

- GE (+)

6. Diagnostic

- Paludisme
- Signes de gravité : trouble du comportement

7. Traitement

- Quinimax (1g de quinine base en perfusion lente de 4h avec SGI toutes les 8h à renouveler par jour pendant 5 jours)
- Paracétamol cp 500 mg 3cp/j
- Ciprofloxacine : 2cp/j
- Métronidazol cp : 2cp/j

8. Evolution favorable en 3 jours

Observation n° 2

1. Etat civil

- Age : 74 ans
- Sexe : Féminin
- Profession : inconnue
- Domicile : inconnu
- Niveau de vie : 2

2. Antécédents

- Ni paludisme antérieur
- Ni HTA rapportée

3. Début de la maladie

- 28/11/03
- Signes :
 - Fièvre
 - Convulsion

4. A l'Hôpital

- 28/11/03
- SG :
 - TA : 11>8
 - Température : 39°C
- Examen :
 - Patient inconscient
 - Crise convulsive
 - Pas de globe vésicale

5. Examen paraclinique

- GE (+)

6. Diagnostic

- Paludisme grave :
 - Coma
 - Convulsion
 - Fièvre
 - GE (+)

7. Traitement

- Quinimax en perfusion
- Prodafalgan
- Diazépam
- Ciprofloxacine

8. Evolution

- Le patient se réveille au 4^e jour
- Evolution favorable en 7 jours

9. Traitement prophylactique du paludisme

- Chloroquine

Observation n° 3

1. Etat civil

- Age : 24 ans
- Sexe : Féminin
- Profession : inconnue
- Domicile : Moramanga
- Niveau de vie : 2

2. Antécédent

- Accès palustre répétés

3. Début de la maladie

- 25/01/03
- Signes :
 - Fièvre
 - Epigastralgie
 - Nausées, vomissements
- Traitement :
 - Paracétamol
 - Paluther
- Hospitalisation à Moramanga, envoyée à Antananarivo

4. A l'Hôpital

- 02/02/03
- Signes :
 - TA : 8/6
 - Température : 40,6°C
 - Obnubilation coma
 - EG altéré
 - Oligurie

5. Examen paraclinique

- GE (+)

6. Diagnostic

- Paludisme grave
 - Coma
 - Collapsus circulatoire
 - Insuffisance rénale
 - GE (+)

7. Traitement

- Quinimax en perfusion
- Prodafalgan
- Ciprofloxacine
- Métronidazole

8. Evolution

- Décédée le 3^e jour

Observation n° 4

1. Etat civil

- Age : 17 ans
- Sexe : Féminin
- Profession : Ménagère
- Domicile : Ankadimbahoaka

- Niveau de vie : 3
2. Antécédent
 - Pas de notion de paludisme
 3. Début de la maladie
 - Signes :
 - Crise convulsive
 - Coma
 4. A l'Hôpital
 - Signes généraux :
 - TA : 12/8
 - Température : 37,6°C
 - A l'examen :
 - Coma
 - Convulsion
 - Urine foncé
 5. Examen paraclinique
 - GE (+)
 6. Diagnostic
 - Paludisme grave
 - Coma
 - Convulsion
 - GE (+)
 7. Traitement
 - Quinimax en perfusion
 - Diazépam
 - Paracétamol
 8. Evolution
 - Le malade se réveille au 3^e jour
 9. Prophylaxie
 - Chloroquine

Observation n° 5

1. Etat civil

- Age : 15 ans
- Sexe : Masculin
- Profession : Etudiant
- Domicile : Andranomanalina
- Niveau de vie : 3

2. Antécédent

- Paludisme répété

3. Début de la maladie

- 03/11/03
- Signes :
 - Fièvre
 - Vertige
 - Céphalée
 - Epigastralgie

4. A l'Hôpital

- 03/11/03
- Signes généraux et fonctionnels
 - TA : 9/5
 - Température : 41°C
 - Asthénie
- A l'examen
 - Conjonctive bien colorée
 - Langue propre
 - Prostration

5. Examen paraclinique

- GE (+)

6. Diagnostic

- Paludisme grave

- GE (+)
- Température : 41°C
- Prostration

7. Traitement

- Quinimax en perfusion
- Paracétamol

8. Evolution

- Favorable en 3 jours

Observation n° 6

1. Etat civil

- Age : 56
- Sexe : Masculin
- Profession : non précisée
- Domicile : Ambohidratsimo
- Niveau de vie : 2

2. Antécédent

- Pas de notion de paludisme antérieur

3. Début de la maladie

- 25/12/03
- Fièvre
- Frisson
- Traitement :
 - Paracétamol
 - Chloroquine
- Reprise de la fièvre après 3 jours, d'où hospitalisation

4. A l'Hôpital

- 30/12/03
- Signes généraux et fonctionnels
 - TA : 09/6

- Température : 39°C
 - Malade conscient mais obnubilé
 - Oligurie
5. Examen complémentaire
- GE (+)
6. Diagnostic
- Paludisme grave
 - Fièvre
 - Oligurie
 - GE (+)
7. Traitement
- Quinimax en perfusion
 - Paracétamol
8. Evolution
- Favorable en 3 jours

Observation n° 7

1. Etat civil
- Age : 28 ans
 - Sexe : Masculin
 - Profession : Etudiant
 - Domicile : Sambava
 - Niveau de vie : 2
2. Antécédent
- Notion de paludisme à répétition
3. Début de la maladie
- 13/11/03
 - Signes :
 - Des crises convulsives
 - Fièvre traité au paludar

- Coma → Hospitalisation à Sambava
- Evacuation à Antananarivo HJRA

4. A l'Hôpital

- 20/11/03
- Signes généraux et fonctionnels
 - TA : 13/7
 - Température : 39,9°C
 - Crises convulsives
 - Coma
 - Oligurie

5. Examen complémentaire

- GE (+)

6. Diagnostic

- Paludisme grave :
 - Coma
 - Crises convulsives
 - Oligurie
 - Détresse respiratoire

7. Traitement

- J1 - J2 - J3 :
 - Quinimax + SGI en perfusion
 - Ciprofloxacine
 - Thiobactin injectable
- J4 :
 - Prodafalgan
 - Phénobarbital
 - Synacthène immédiat
 - Mannitol flash 100 cc
- J5 : Réveillé à J5

8. Evolution

- Favorable

9. Traitement prophylactique

- Chloroquine

Observation n° 8

1. Etat civil

- Age : 10 ans
- Sexe : Masculin
- Domicile : Ankorahotra – Tanà
- Niveau de vie : 2

2. Antécédents

- Notion de paludisme répété
- Grippe répétée
- Allergie au sulfamide

3. Début de la maladie

- 11/11/03
- diarrhée liquidienne
- vomissement
- douleur abdominale

4. A l'Hôpital

- 13/11/03
- Signes généraux et fonctionnels
 - TA : 6/3
 - Asthénie
 - Prostration
 - Déshydratation

5. Examen complémentaire

- GE (+)

6. Diagnostic

- Paludisme grave
 - Fièvre à 39,4°C

- Prostration

7. Traitement

- Quinimax en perfusion
- Ampicilline
- Primpéran
- Carbophos

8. Evolution

- Favorable en 3 jours

9. Prophylaxie

- Chloroquine

Au total, nous avons enregistré 40 cas de paludisme grave dans le service de Réanimation Médicale pendant la période de 12 mois de janvier à décembre 2003.

3.2. Les tranches d'âge

Tableau n° 4 : Répartition des cas selon les tranches d'âge.

<i>Dénomination</i>	<i>Nombre</i>	<i>Pourcentage</i>
< 5 ans	0	0
5-14 ans	5	12,5
15-24 ans	9	22,5
25-34 ans	6	15,0
35-44 ans	7	17,5
45-54 ans	9	22,5
55-64 ans	2	5,0
65 ans et plus	2	5,0
TOTAL	40	100%

- Les tranches d'âge : 15-24 ans et 45-54 ans paraissent les plus atteintes.
- En général, les malades ont 05 à 54 ans : 31 cas (90,0%).

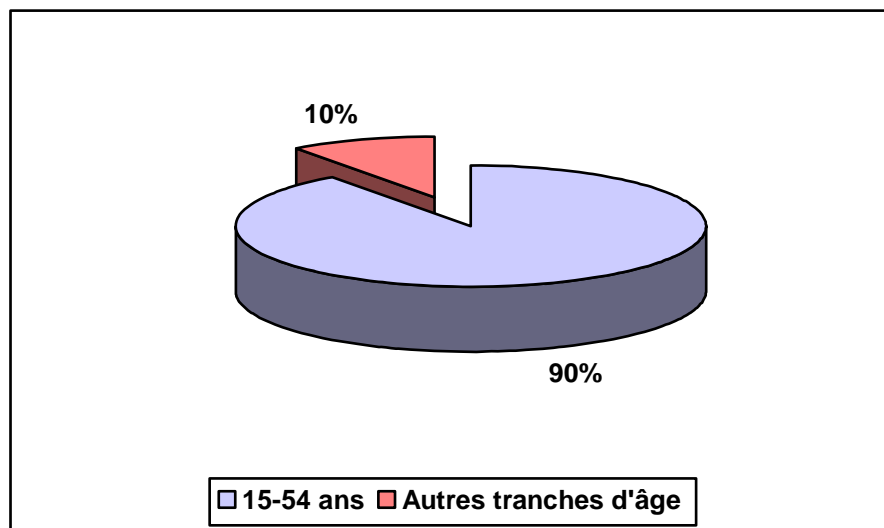


Figure n° 9 : Diagramme de la répartition des cas de paludisme grave selon les tranches d'âge.

3.3. Le sexe

Tableau n° 5 : Répartition des cas selon le sexe.

<i>Dénomination</i>	<i>Nombre</i>	<i>Pourcentage</i>
Sexe masculin	22	55%
Sexe féminin	18	45%
TOTAL	40	100%

- 55% des malades sont du sexe masculin.

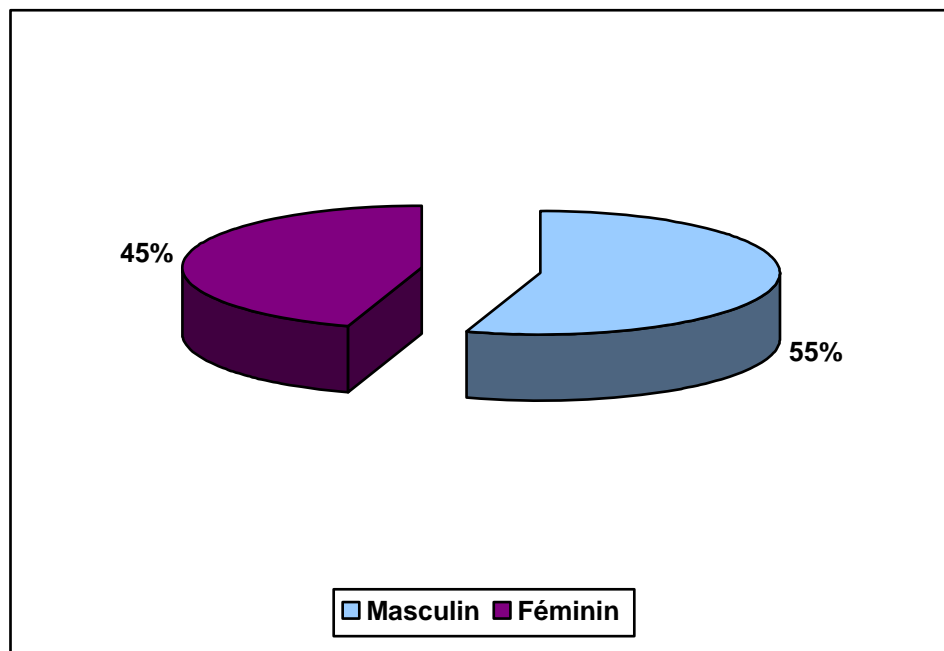


Figure n° 10 : Diagramme de la répartition du paludisme grave selon le sexe.

3.4. Le domicile

Tableau n° 6 : Répartition des malades selon le domicile.

Dénomination	Nombre	Observation
Ville d'Antananarivo		
- Tsiadana.....1.....	Notion de séjour à Majunga
- Mandroseza.....1	
- Tanjombato.....2	
- Andavamamba.....4	
- Anosibe.....3	
- Ambaranjana.....1	Séjour à Antsiranana
- Anjanahary.....1.....	
- Alarobia Amboniloha.....1	
- Ankorahotra.....1	
- Ankadimbahoaka.....2	
- Ankazomanga.....3	Séjour à Toamasina
- Ambatomitsangana.....1.....	
- Andranomanalina.....4	
- Isotry.....4	
- Andrefanambohijanahary.....2	
Environs d'Antananarivo		
- Ambohitrimanjaka.....1	
- Ambohoka.....1	
- Ambohimanarina.....1	
- Lazaina.....1	
Moramanga.....1	
Fianarantsoa		
- Mandrosoa Alakamisy.....1	
- Ambalavao.....1	
Domicile non précisé.....2	
TOTAL	40	

- La majorité des malades viennent d'Andavamamba, Andranomanalina, Isotry, Tanjombato et Ankazomanga Anosibe.
- Les quartiers populeux où l'hygiène élémentaire fait défaut favorisent l'existence de flaques d'eau permettant à l'anophèle de se développer.

3.5. La profession

Tableau n° 7 : Répartition des malades selon la profession.

<i>Dénomination</i>	<i>Nombre</i>	<i>Pourcentage</i>
Ménagère	4	10,0
Etudiants	3	7,5
Instituteurs	4	10,0
Militaires	2	5,0
Zone franche	7	17,5
Cultivateurs	5	12,5
Ouvriers	5	12,5
Inconnu	10	25,0
TOTAL	40	100%

- La majorité des malades sont des employés de la zone franche, cultivateurs, ouvriers, ménagères et instituteurs.

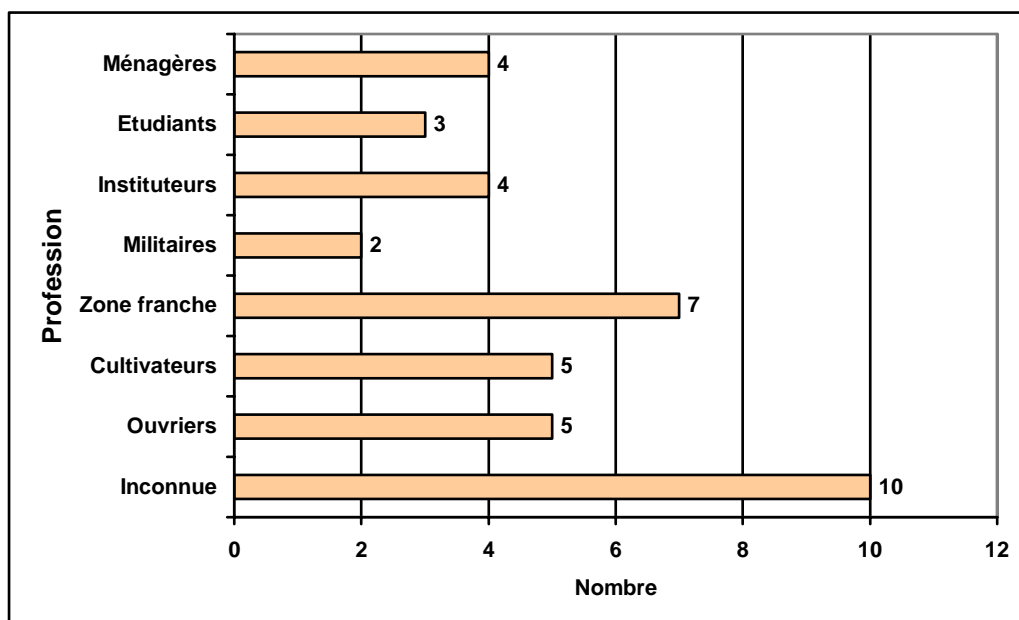


Figure n° 11 : Diagramme de la répartition des malades selon la profession.

Tableau n° 8 : Répartition des malades selon le niveau de vie.

<i>Dénomination</i>	<i>Niveau de vie</i>						<i>TOTAL</i>
	1	2	3	4	5	6	
Nombre	0	15	12	13	0	0	40
Pourcentage	0,0	37,5	30,0	32,5	0,0	0,0	100%

La majorité des malades se trouvent dans le groupe des niveaux de vie 2, 3 et 4.

Certains malades font par exemple partie du groupe à profession modeste avec promiscuité professionnelle (zone franche) et travaillant dans des localités où pullulent les moustiques (anophèles) favorisant ainsi la transmission du paludisme.

3.6. La durée de séjour

Tableau n° 9 : Répartition des malades selon la durée de séjour.

<i>Dénomination</i>	<i>Durée de séjour</i>					<i>Total</i>
	3 jours	4 jours	5 jours	6 jours	7 jours	
Nombre	21	2	6	4	3	40
Pourcentage	52,5	5,0	15,0	10,0	7,5	100%

- Durée moyenne de séjour

La durée moyenne de séjour des malades est de : 3,65 jours

Les malades sortent guéris de l'hôpital le plus souvent vivant sans séquelles. On a enregistré un seul décès

- Les signes cliniques présentés à l'admission des patients

Tableau n° 10 : Répartition des malades selon les signes de début.

<i>Dénomination</i>	<i>Signes de début</i>					<i>TOTAL</i>
	Epigastralgie Fièvre Vomissement Diarrhées	Convulsion Coma	Fièvre Perte de connaissance	Fièvre Vertige urticaire	Fièvre Céphalées	
Nombre	11	7	8	9	5	40
Pourcentage	27,5	17,5	20,0	22,5	12,5	100%

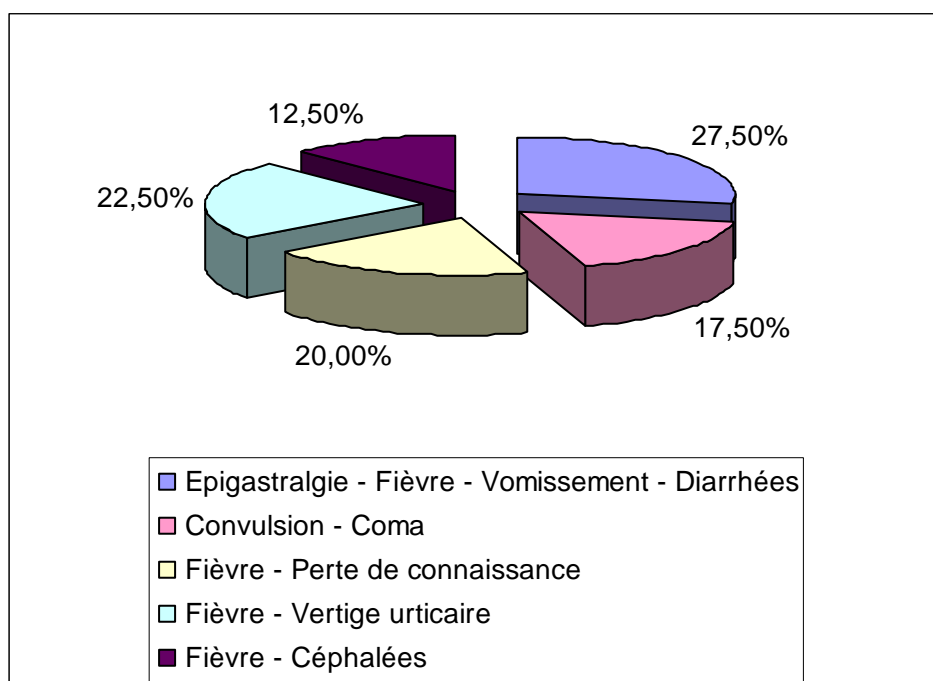


Figure n° 12 : Diagramme de la répartition des malades selon les signes de début.

- Les antécédents de paludisme

Tableau n° 11 : Répartition des malades selon les antécédents retrouvés de « notion de paludisme ».

<i>Dénomination</i>	<i>Antécédents</i>		<i>TOTAL</i>
	Notion de paludisme répété	Sans notion de paludisme	
Nombre	23	17	40
Pourcentage	57,5	42,5	100%

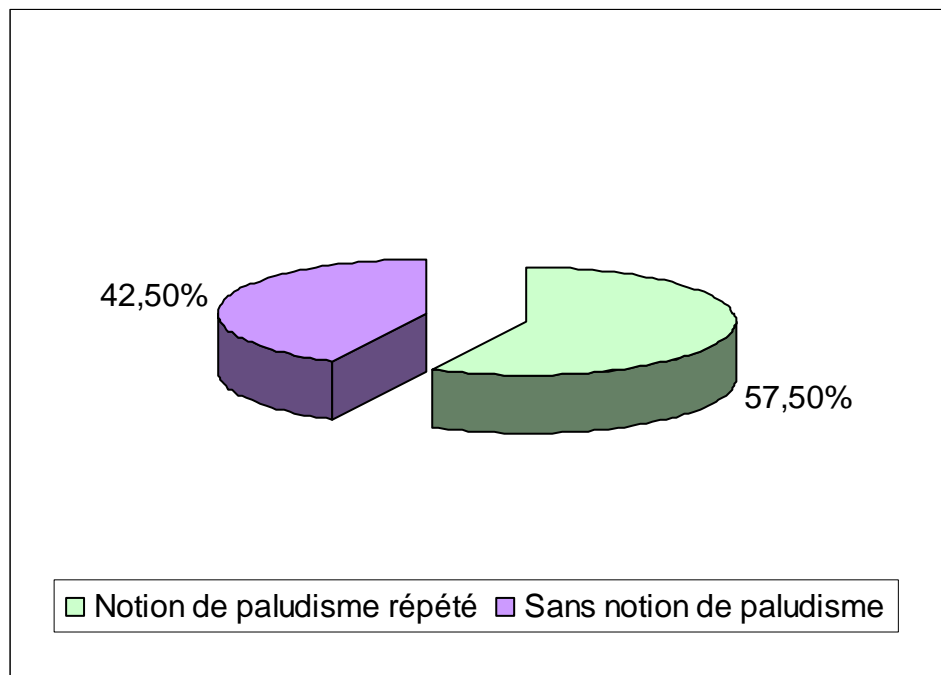


Figure n° 13 : Diagramme de la répartition des malades selon les antécédents de paludisme.

TROISIEME PARTIE : COMMENTAIRES, DISCUSSIONS ET SUGGESTIONS

1. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

1.1. La fréquence des cas de paludisme grave

En 2003, du mois de janvier au mois de décembre, 40 cas de paludisme grave ont été admis dans le service de réanimation médicale à l'Hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona.

Dans la majorité des cas, les malades s'orientent directement à l'HJRA à cause du début apparemment brutal et grave de la maladie.

- Fièvre, épigastralgie, vomissement et diarrhées,
- ou fièvre, convulsion et coma.

Certains malades ont reçu des traitements extrahospitaliers: soit au niveau des dispensaires, soit au niveau des cabinets médicaux. D'après l'interrogatoire, les médicaments prescrits sont essentiellement : la chloroquine, et d'autres produits comme le paracétamol ou l'aspirine. Le traitement par la quinine n'arrive pas à terme quand il est utilisé à cause de l'importance des signes du début qui conduisent rapidement le malade à l'hôpital.

1.2. L'antécédent du paludisme

L'interrogatoire a permis également de constater que dans 57,5% des cas, les malades ont des antécédents de paludisme à répétition contre l'absence de notion de paludisme antérieur retrouvée dans 42,5% des cas.

Ceci montre que le paludisme peut être grave aussi bien chez les personnes qui contractent assez fréquemment la maladie et qui peuvent être supposées comme ayant un certain degré d'immunité, que chez les personnes qui n'ont pratiquement pas d'antécédents de paludisme notable et peuvent être considérées comme étant dépourvues d'immunité partielle acquise.

1.3. Le sexe et les tranches d'âge

Sur les 40 malades hospitalisés pour paludisme grave, 55% sont du sexe masculin et 45% du sexe féminin.

Quant aux tranches d'âge concernées, on observe que :

- 12,5% des malades ont 5 à 14 ans ;
- 77,5% des malades ont 15 à 54 ans ;
- 10% des malades ont 55 ans et plus.

Les enfants âgés de moins d'un an gardent encore pour la plupart une immunité partielle contre le paludisme. Mais le paludisme grave peut survenir à partir de 2 ans en l'absence de chimioprophylaxie régulière.

Comme à Madagascar, depuis l'adoption de la stratégie de lutte basée sur le traitement présomptif du paludisme, on ne préconise plus la chimioprophylaxie à la chloroquine que chez les femmes enceintes, le paludisme grave peut survenir chez l'ensemble du reste de la population.

1.4. La résistance à la chloroquine

La notion de résistance du paludisme à la chloroquine est déjà fréquente dans notre pays. En effet, la stratégie thérapeutique qui repose sur la chloroquinothérapie présomptive oblige à prescrire ce produit devant tout cas d'hyperthermie rencontré au niveau des formations sanitaires de base. L'observance des malades vis-à-vis du traitement reçu est difficile à contrôler. Et les traitements incorrects du paludisme généralement dus au non respect de la posologie risque de développer sérieusement la chloroquinorésistance. La survenue des cas de paludisme grave risquerait alors d'être encore plus fréquente.

1.5. Le traitement du paludisme grave

Le traitement préconisé pour les malades hospitalisés au service de réanimation médicale est basé sur la quinine.

La quinine montre encore son efficacité sur les cas de paludisme chloroquinorésistant ou pas.

Tous les cas de paludisme grave ont été traité à la quinine, et sur les 40 malades admis, on a observé 1 seul décès contre 39 évolutions favorables, soit 2,5% d'échec.

1.6. Le domicile et la profession

Dans la plupart des cas les malades ont pour domicile des quartiers populeux et insalubres comme Andavamamba, Isotry où la promiscuité et l'insuffisance de l'hygiène et de l'assainissement favorisent la survenue du paludisme.

Les professions qui exigent des efforts intenses et continus comme le travail dans les zones franches, les activités ménagères sont apparemment les plus concernées.

2. SUGGESTIONS

Afin de mieux lutter contre le paludisme et mieux éviter l'évolution vers un paludisme grave qui nécessite l'hospitalisation d'urgence dans un service adapté à la situation, nos suggestions concernent les points suivants :

2.1. Une bonne application de la stratégie thérapeutique basée sur la chloroquinothérapie de présomption

Face à tout cas d'hyperthermie, le traitement présomptif à la chloroquine doit être mise en œuvre le plus rapidement possible, et à une posologie correcte. Si à partir du 2^e jour aucune amélioration n'est observée, la quinine est indiquée en revoyant en même temps le diagnostic.

Les cas qui se déclarent graves d'emblée font l'objet d'une hospitalisation immédiate pour permettre la mise en œuvre du traitement adéquat.

2.2. Une possibilité de prise en charge du paludisme grave au niveau des CHD1 ou CSB2

Le paludisme grave peut tuer rapidement en l'absence d'une prise en charge rapide et correcte.

Tous les malades ne peuvent pas venir à Antananarivo même ceux qui se trouvent aux environs de la capitale.

Il serait donc bénéfique d'avoir des CSB2 capables d'assurer le traitement du paludisme grave. Pour cela, une formation adaptée du personnel est nécessaire.

Il faudrait également que le CSB2 et CHD1 disposent du matériel nécessaire et des produits pharmaceutiques requis.

Dans tous les cas, l'information de la population sur le paludisme est indispensable et ne doit pas être négligée.

CONCLUSION

L'étude du paludisme grave pris en charge au service de réanimation médicale de l'Hôpital Ravoahangy Andrianavalona a permis de mieux apprécier les facteurs aggravants et les mesures préventives à observer.

En effet, le traitement adéquat doit être mis en œuvre rapidement et correctement pour mettre le maximum de chance du côté du malade et du service responsable.

Un retard dans l'hospitalisation peut être fatal si le malade se trouve dans un endroit éloigné de tout service adéquat ou s'il traîne trop avant de se faire hospitaliser.

Dans une région à paludisme instable comme Antananarivo, les cas de paludisme grave peuvent survenir de temps en temps. Mais ils peuvent devenir épidémiques et la surveillance de la survenue d'une épidémie grave s'impose. La résistance du paludisme à la chloroquine ne doit pas être oubliée ou négligée car elle peut occasionner la survenue d'un paludisme grave. Ceci justifie nos suggestions sur l'application rapide et correcte du traitement présomptif à la chloroquine de tout cas d'hyperthermie d'une part, et la mise en place au niveau des CHD1 ou CSB2 de ce dont on a besoin pour la mise en charge thérapeutique des cas de paludisme grave d'autre part.

BIBLIOGRAPHIE

1. Biaud JM et coll. Chimiosensibilité du paludisme à Madagascar. Comparaison in vivo et in vitro de l'activité de la chloroquine et de l'amodiaquine sur *Plasmodium falciparum*. Arch Inst Pasteur de Madagascar, 1985 ; 52 : 73-84.
2. Gentilini M. Médecine Tropicale. Le tirage actualisé. Paris : Médecine-Sciences , Flammarion, 1995 : 91, 122.
3. Djukanovic V, Mach EP. Comment répondre aux besoins sanitaires fondamentaux des populations dans les pays en voie de développement. Genève : OMS, 1975 : 130.
4. Danis M, Mouchet. Le Paludisme. Paris : Ellipses / Aupelf, 1991.
5. Sachs I. Stratégie de l'écon développement. Diloutre mer, Afrique Méd et Hygiène, 1988 : 618-625.
6. Comité OMS d'experts du paludisme. Dix huitième rapport. Série Rapports Techniques, 1986 : 735.
7. Wernsdorfer WH, Mc Gregor I. Malaria. Principles and practice of malariology. Edinburgh : Churchill Living-stone, 1988 : 912, 1818.
8. Garnham PC. Malaria parasites and other haemosporidea. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1966.
9. OMS. La lutte antipaludique dans le cadre des soins de santé primaires . Genève : OMS, Série rapports Techniques, 1985 : 712.

10. Collomb H, Rey M. L'accès pernicieux palustre en zone d'endémie. Méd Afr noire, 1967 : 14, 219.
11. Touze JE, Jeandel P. Approche clinique et thérapeutique du paludisme à *P. falciparum* chez le sujet non immun. Presses Méd, 1990 : 698-699.
12. Vachon F. Accès pernicieux palustre. Actualité et particularités nouvelles. Rev Prat, Paris, 1989 ; 39 : 683-688.
13. Rey M, Nouhouayi A, Diop'Mar I. Les expressions du paludisme à *P. falciparum* chez l'enfant noir africain (d'après une expérience hospitalière dakaroise). Bull Socpath Exot, 1966 : 56, 638.
14. OMS. Techniques de base pour le diagnostic microscopique du paludisme. Genève : OMS, 1995.
15. Lemerancier G, Bert J, Nouhouayi A, Rey M, Collomb H. Le neuropaludisme. Path Biol, 1969 : 17, 459.
16. Le Bras J, Randriamanjaka JR, Doury JC. Chimiosensibilité du paludisme à *plasmodium falciparum* en France en 1987. Paris : Bull épid Hebd, 1988 ; 36 : 141-143.
17. Randriamanjaka JR, Le Bras J, Charmot G, Coulaud JP. *Plasmodium falciparum* chimiorésistant et sulfadoxine pyriméthamine en Afrique. Paris : Bull Soc Path ex, 1989 ; 82 : 381-384.
18. Le Bras J, Coulaud JP. Evolution de la chimiorésistance de *plasmodium falciparum* en Afrique entre 1983 et 1985. Méd et Hyg, 1986 ; 44 : 618-625.

19. Ministère de l'économie et du plan. Régions et développement, Faritany de Toamasina. Madagascar : Dirasset, 1991 : 205, 275.
20. Neftel KA, Woodtly W, Schmid M, Frick PG, Fehr J. Amodiaquine induced agranulocytosis and liver damage. Br Med J, 1986 : 721-723.
21. Pussard E, Verdier F, Blayo MC, Pocidal JJ. Biotransformation de l'amodiaquine et prophylaxie du paludisme à plasmodium falciparum. CR Acad Sci, 1985 ; III : 383-385.
22. Rieckman KH et coll. Effects of chloroquine, quinine and cycloguanil upon the maturation of asexual erythrocytic forms of two strains of plasmodium falciparum in vitro. Am J Trop Med Hyg, 1968 ; 17 : 661-671.
23. Rieckmann KH, Sax LJ, Campbell GH, Mrema JE. Drug sensitivity of plasmodium falciparum, an in vitro microtechnique. Lancet, 1978 ; 1 : 22-23.
24. Verdier F, Le Bras J, Clavier F, Hatin I. Blood levels and in vitro activity of desethylchloroquine against plasmodium falciparum. Lancet, 1984 ; 1 : 1186-1187.
25. Le Bras J, Savel J. La détermination de la chimiosensibilité de plasmodium falciparum : méthodologie et interprétation. Paris : Ann Pediatr, 1987 ; 5 : 349-356.

PERMIS D'IMPRIMER

LU ET APPROUVE

Le Président de Thèse

Signé : Professeur RAMIALIHARISOA Angeline

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Doyen de la Faculté de Médecine d'Antananarivo

Signé : Professeur RAJAONARIVELO Paul

VELIRANO

« Eto anatrehan'i ZANAHARY, eto anoloan'ireo mpampianatra ahy, sy ireo mpiara-nianatra tamiko eto amin'ity toeram-pampianarana ity ary eto anoloan'ny sarin'i HIPPOCRATE.

Dia manome toky sy mianiana aho fa hanaja lalandava ny fitsipika hitandrovana ny voninahitra sy ny fahamarinana eo am-panatontosana ny raharaham-pitsaboana.

Hotsaboiko maimaim-poana ireo ory ary tsy hitaky saran'asa mihoatra noho ny rariny aho, tsy hiray tetika maizina na oviana na oviana ary na amin'iza na amin'iza aho mba hahazoana 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 hatao fitaovana hanatontosana zavatra mamoaafady na hanamoràna famitàn-keloka.

Tsy ekeko ho efitra hanelanelana 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 notorontoronina aza, ary tsy hahazo mampiasa ny fahalalako ho enti-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 anie aho raha mahatanteraka ny velirano nataoko.

Ho rakotry ny henatra sy ho-rabirabian'ireo mpitsabo namako kosa aho raha mivadika amin'izany. »

Nom et Prénoms : RASOAMIARAMANANA Jean Rodolphe

**Titre de la thèse : « PRISE EN CHARGE DU PALUDISME GRAVE A L'HOPITAL
JOSEPH RAVOAHANGY ANDRIANAVALONA »**

Rubrique : Santé Publique

Nombre de figures : 13

Nombre de pages : 48

Nombre de tableaux : 11

Nombre de références bibliographiques : 25

RESUME

« Prise en charge du paludisme grave à l'Hôpital Joseph Ravoahangy Andrianavalona » est une étude qui a pour objectif d'analyser la répartition du paludisme grave chez les hospitalisés et de suggérer des stratégies de lutte contre la survenue de cette forme du paludisme à *plasmodium falciparum*.

La méthodologie adoptée dans la présente étude a accordé une place à quelques observations permettant de mieux saisir la situation avant de procéder à l'utilisation des techniques épidémiologiques descriptives.

Les principaux résultats obtenus montrent qu'en 2003, 40 cas de paludisme grave ont été enregistrés au Service de Réanimation Médicale de l'HJRA. La maladie semble toucher les personnes âgées de plus de 5 ans, chez qui la GE est demeuré positive en l'absence ou non de traitement extrahospitalier.

Afin de mieux lutter contre cette forme grave du paludisme, nous avons suggérer le renforcement de la stratégie du traitement présomptif du paludisme et la possibilité pour les CSB2 d'assurer le traitement correct de ces cas.

**Mots-clés : Paludisme grave – Traitement présomptif –
Chloroquinorésistance – Quinine – Hospitalisation rapide.**

Directeur de thèse : Professeur RAMIALIHARISOA Angeline

Rapporteur de thèse : Docteur RAMAROSON Dieudonné Marius

Adresse de l'auteur : Lot 227 IIIX bis Andavamamba Anatihazo I

Name and first name : RASOAMIARAMANANA Jean Rodolphe

**Title of the thesis : « TAKING CARE OF THE SERIOUS MALARIA TO THE
HOSPITAL JOSEPH RAVOAHANGY
ANDRIANAVALONA »**

Heading : Public Health

Number of figures : 13

Number of pages : 48

Number of tables : 11

Number of bibliographical references : 25

SUMMARY

“Taking care of the serious malaria to the hospital Joseph Ravoahangy Andrianavalona” is a survey that has for objective to analyze the distribution of the hospitalised serious malaria to suggest strategies of struggle against the intervening of this shape of plasmodium falciparum malaria.

The adopted methodology uses observations permitting to better seize the situation before proceeding to the descriptive epidemiological technique use.

The main results show that in 2003, 40 cases of serious malaria have been recorded to the Medical Resuscitation Service of the HJRA. The illness seems to touch people aged of more than 5 years old, at whom the GE is stayed positive in absence or not of an extrahospitalier treatment.

In order to better to fight against this serious shape malaria, we suggested the backing of the strategy of the presumptive treatment of the malaria and the possibility for the HBC2 to assure the correct treatment of these cases.

Words-key : Serious malaria - Presumptive treatment - Chloroquinoreistance - Quinine - Fast hospitalization.

Director of the thesis : Professor RAMIALIHARISOA Angeline

Reporter of the thesis : Doctor RAMAROSON Dieudonné Marius

Address of author : Lot 227 IIIX bis Andavamamba Anatihazo I