

UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR



FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTOLOGIE



ANNEE 2018

N° 182

THROMBOPENIE AU COURS DU PALUDISME GRAVE CHEZ L'ENFANT AU CENTRE HOSPITALIER NATIONAL D'ENFANTS ALBERT ROYER DE DAKAR

MEMOIRE

POUR OBTENIR LE DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES (D.E.S.)
EN PEDIATRIE

PRÉSENTÉ ET SOUTENU PUBLIQUEMENT

Le 17 Août 2018

Par

Docteur Viviane Stéphanie MENIGOUE NEMALEU

Née le 30 avril 1984

MEMBRES DU JURY

President:	M. Claude MOREIRA	Professeur
Membres :	M. Amadou Lamine FALL	Professeur
	M. Papa Moctar FAYE	Professeur
Directeur de mémoire :	M. Amadou Lamine FALL	Professeur
Co-directrice de mémoire:	Mme Indou DEME LY	Maître Assistant

DEDICACES

Merci Seigneur Dieu Tout Puissant jusqu'ici l'Eternel a secouru

Je dédie ce travail à

- Mes parents **Dominique NEMALEU TCHIALEU** et **Delphine MANSIAKO** pour votre accompagnement de tout temps.
- Mon époux **Kossi Jean KASSIN** ; merci pour ton soutien sans faille.

REMERCIEMENTS

➤ A mes parents **M. et Mme NEMALEU**

Vous êtes une source d'admiration pour moi, votre fille bien aimée. Que ce travail récompense ces longues années de soutien, de sacrifices, d'écoute et d'amour. Trouvez ici l'expression de mon indéfectible attachement.

➤ A mes frères et sœurs : **Mouapi Bonaventure, Christine, Flore, Juliette, Roméo et Junior NEMALEU**

Nous grandissons dans l'amour et la fraternité, que ce travail vous honore.

➤ A mon mari **Dr Kossi Jean KASSIN**

Durant toutes ces années, tu as mis mon bien-être avant le tien. Ce travail tu l'as fait tien, je te le dédie et te remercie de m'avoir aidé à le réaliser. Merci pour tout

➤ A mes enfants **Ayedjo Dominique KASSIN, Igboola Frédéric KASSIN et Foumilayo Gracia KASSIN**

Vous êtes les plus beaux cadeaux du ciel. Que ce travail soit une source d'inspiration pour vous dans l'avenir.

➤ A mes encadrateurs et enseignants du **DES de pédiatrie**

Nos vifs remerciements pour le savoir reçu et la patience dans mon apprentissage.

➤ A mes condisciples du **DES de pédiatrie**

Avec qui j'ai vécu main dans la main durant notre formation du DES.

➤ Aux personnels des différents hôpitaux

Qui nous ont aidé au cours de notre formation.

➤ A ceux qui de près ou de loin ont participé à la réalisation de ce travail.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre maître et président du jury,

Professeur Claude MOREIRA

Honorable maître,

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de présider le jury de notre mémoire.

Aucun mot ne saurait traduire le sentiment de respect que nous vous portons.

Vos qualités humaines, la richesse de votre culture médicale, la clarté de votre enseignement et votre rigueur forcent notre admiration.

Trouvez ici l'expression de notre reconnaissance pour la formation reçue et notre profonde considération.

A notre maître et directeur de mémoire

Professeur Amadou Lamine FALL

Cher maître, vous nous avez honorés en acceptant de diriger ce travail. Nous avons toujours apprécié vos qualités intellectuelles, votre humilité et votre ardeur dans le travail. Votre disponibilité, votre simplicité et votre rigueur scientifique nous ont beaucoup marqués.

Nous vous remercions pour la spontanéité avec laquelle vous avez bien voulu nous encadrer et l'amabilité avec laquelle vous nous avez accordé une partie de votre temps précieux.

Trouvez en ce travail l'expression de notre profonde reconnaissance.

A notre maître et juge

Professeur Papa Moctar FAYE

Nous vous remercions pour la spontanéité avec laquelle vous avez bien voulu nous accorder une partie de votre temps précieux et d'avoir accepté de siéger dans ce jury.

Votre disponibilité, votre rigueur de travail et vos qualités humaines ont suscité notre respect et notre admiration.

Trouvez ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

Remerciement spécial à ma co-directrice Dr Indou DEME LY

Nous vous remercions pour toute votre gentillesse et disponibilité. Nous sommes reconnaissants pour le temps que vous nous avez accordé afin de nous accompagner dans la réalisation de ce travail.

Trouvez ici l'expression de notre profonde admiration.

LISTE DES ABREVIATIONS

AINS	: Anti-inflammatoire non stéroïdien
BAAR	: Bacille acido-alcool-résistant
CHN	: Centre Hospitalier National
CHNEAR	: Centre Hospitalier National d'Enfants Albert Royer
CIVD	: Coagulation intravasculaire disséminée
CMV	: Cytomégalovirus
CPS	: Chimio-prévention du Paludisme Saisonnier.
CREN	: Centre de Récupération d'Education Nutritionnelle
ECBU	: Examen cyto-bactériologique des urines
EDTA	: Acide éthylène diamine tétra-acétique
GE	: Goutte épaisse
GPIIb-IIIa	: Glycoprotéine plaquettaire IIb-IIIa
HIV	: Human Immunodeficiency Virus
ICAM-1	: Intercellular Adhesion Molecule 1
IV	: Intraveineuse
HPA 1a	: Human Platelet Antigen 1a
LAM	: Leucémie aiguë myéloïde
LCR	: Liquide céphalorachidien
LLC	: Leucémie Lymphoïde Chronique

OMS	: Organisation mondiale de la santé
PCR	: Polymérase chaîne réaction
QBC	: Quantitative Buffy Coat-malaria
SDRA	: Syndrome de détresse respiratoire aiguë
SIADH	: Sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique
TDR	: Test de diagnostic rapide

LISTE DES FIGURES

Figure 1 :	Théorie d'inter-relation	13
Figure 2 :	Interactions plaquettes-endothélium dans la pathogénie du neuropaludisme	14
Figure 3 :	Répartition mensuelle des cas d'hospitalisation pour paludisme grave.....	37
Figure 4 :	Répartition des patients selon le groupe d'âge.	38
Figure 5 :	Répartition des patients selon leur provenance	38
Figure 6 :	Répartition des patients selon le délai de consultation	40
Figure 7 :	Anomalies de l'hémogramme dans le paludisme grave.	42
Figure 8 :	Répartition des patients selon l'évolution.....	46

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I	: Critères cliniques de paludisme grave (OMS en 2000).....	21
Tableau II	: Critères biologiques du paludisme grave (OMS en 2000)	21
Tableau III	: Répartition des patients selon les motifs de consultation	39
Tableau IV	: Répartition des signes physiques	41
Tableau V	: Anomalies de l'hémogramme associées à la thrombopénie	43
Tableau VI	: Répartition des patients selon les formes cliniques	44
Tableau VII	: Tableau comparatif de la thrombopénie observée dans notre série avec celle observée dans d'autres études	56

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : RAPPELS	4
I- THROMBOPENIE CHEZ L'ENFANT	5
1- Mécanismes des thrombopénies	5
1.1- Thrombopénies centrales	5
1.2- Thrombopénies Périphériques	5
1.3- Mécanismes combinés	6
2- Manifestations cliniques	6
3- Principales étiologies des thrombopénies	7
3.1- Origine centrale : Insuffisance de production	7
3.2- Origine périphérique : destruction accrue	8
4- Traitement en cas de syndrome hémorragique grave sans préjuger de la cause d'un purpura thrombopénique	10
II- PALUDISME GRAVE CHEZ L'ENFANT	10
1. Fréquence du paludisme grave en milieu pédiatrique.....	10
2- Physiopathologie du paludisme grave	11
3- Les aspects cliniques du paludisme grave chez l'enfant	14
3.1- Type de description: paludisme grave de l'enfant d'âge scolaire dans sa forme neurologique	14
3.1.1- Le début.....	14
3.1.2- La phase d'état	15
3.2- Les autres formes cliniques.....	16
3.2.1- La forme anémique.....	16
3.2.2- L'insuffisance rénale	16
3.2.3- L'hémorragie diffuse.....	16
3.2.4- L'hypoglycémie	17
4- Examens biologiques	17
4.1- Examens d'orientation et/ou à visée pré-thérapeutique	17
4.1.1- L'héogramme	17

4.1.2- L'exploration de la fonction hépatique	17
4.1.3- L'exploration de la fonction rénale	18
4.2- Examens pour le diagnostic de certitude	18
4.2.1- La goutte épaisse	18
4.2.2- Le frottis sanguin mince	18
4.2.3- Le Quantitative Buffy Coat-malaria test	19
4.2.4- Les techniques de biologie moléculaire	19
5- Diagnostic	20
5.1- Diagnostic positif	20
5.2- Diagnostic de gravité	20
5.3- Diagnostic différentiel	22
5.4- Diagnostic étiologique	22
6- Les aspects thérapeutiques du paludisme grave	23
6.1- Le traitement curatif	23
6.1.1- Le traitement symptomatique	23
6.1.2- Le traitement antiparasitaire	24
6.1.3- Evolution	27
6.2- Le traitement préventif	28
6.2.1- Prévention primaire	28
6.2.2- Prévention secondaire	28
DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE	33
I- CADRE D'ETUDE	34
II- OBJECTIF	35
III- PATIENTS ET METHODES	35
1- Patients	35
1.1- Critères d'inclusion	35
1.2- Critères de non inclusion	35
2- Méthodes	36
IV- RESULTATS	37
1- Aspects socio-démographiques	37
1.1- La fréquence	37
1.2- Le genre	37
1.3- L'âge	38
1.4- La provenance	38

2- Données anamnestiques.....	39
2.1- Les motifs de consultation	39
2.2- Le délai de consultation	40
2.3- Le mode d'entrée	40
3- Données cliniques.....	41
4- Données paracliniques	41
4.1- La biologie	41
5- Formes cliniques.....	44
6- Données thérapeutiques	44
6.1- Moyens de réanimation.....	44
6.2- Traitement symptomatique	44
6.3- Traitement curatif.....	45
6.4- Autres données thérapeutiques	45
7- Evolution	45
V- DISCUSSION	47
1- Limites de l'étude.....	47
2- Aspects socio-démographiques	47
2.1- La fréquence.....	47
2.2- Le genre	48
2.3- L'âge	49
2.4- La provenance	50
3- Aspects anamnestiques	50
3.1- Le délai de consultation	50
3.2- Le mode d'entrée	50
4- Aspects cliniques	51
4.1- Signes cliniques à l'admission	51
4.2- Les critères de gravité	51
5- Aspects paracliniques	53
6- Aspects thérapeutiques	56
7- Aspects évolutifs.....	57
CONCLUSION.....	59
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	62
ANNEXES.....	75

INTRODUCTION

Le paludisme ou malaria est une érythrocytopathie due à un hématozoaire du genre *Plasmodium*, transmis par la piqure d'un moustique, l'anophèle femelle. Il existe 5 espèces de *Plasmodium* qui parasitent l'homme : *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovalé*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium knowlesi* et *Plasmodium falciparum*. Parmi ces cinq espèces le *Plasmodium falciparum* est seul responsable de formes graves.

Le paludisme reste un problème sanitaire majeur. C'est la première endémie mondiale avec quarante pour cent (40%) de la population mondiale exposée, soit deux milliards trois cent millions de personnes [27, 32, 36, 73].

Le rapport sur le paludisme dans le monde, publié en décembre 2016, rappelle que près de la moitié de la population mondiale a été exposée au risque de contracter le paludisme en 2015 dans 91 pays. On a compté 212 millions des cas de paludisme et 429.000 décès. Mais le rapport souligne qu'entre 2010 et 2015, l'incidence du paludisme a reculé de 21 % au niveau mondial et que le taux de mortalité a baissé de 29% grâce au programme initié par l'OMS et le fond mondial / « roll back malaria ». On estime que 6,8 millions de décès dûs au paludisme ont été évités depuis 2001 [57]. C'est toujours l'Afrique subsaharienne qui supporte la charge mondiale du paludisme. En 2015, 90% des cas de paludisme et 92% des décès sont survenus dans 13 pays de cette région. Cependant, le pourcentage d'infection palustre parmi la population à risque en Afrique subsaharienne, est passé de 17% en 2010 à 13 % en 2015 [57]. La mortalité due au paludisme est estimée entre un million cinq cent mille et deux millions sept cent mille de décès chaque année [50, 60].

Au Sénégal, le paludisme représente une des premières causes de mortalité et de morbidité chez l'enfant. Le paludisme grave en particulier est une urgence médicale nécessitant une prise en charge thérapeutique précoce et rigoureuse pour éliminer le parasite et traiter les complications. Il est souvent associé à des perturbations biologiques parfois graves. Un certain nombre de ces perturbations

méritent d'être prises en compte, principalement la thrombopénie. La thrombopénie est définie par un taux de plaquettes sanguines inférieur à $150000/\text{mm}^3$. La thrombopénie est associée au paludisme chez l'enfant dans 24 à 94% [8, 35]. Récemment, il a été rapporté l'association de la thrombopénie à un risque de décès par paludisme chez des enfants sénégalais vivants en région d'hypoendémie [25]. C'est dans ce sens que s'inscrit notre travail sur la thrombopénie au cours du paludisme grave.

Pour parvenir à nos objectifs, nous avons subdivisé le travail en deux parties. Dans la première partie, nous procéderons à des rappels. Dans la deuxième partie, nous présenterons notre travail avec nos résultats.

PREMIERE PARTIE :
RAPPELS

I- THROMBOPENIE CHEZ L'ENFANT

La thrombopénie est définie par un nombre de plaquettes circulantes inférieur à $150\,000/\text{mm}^3$. Il s'agit donc d'une situation biologique donnée par le laboratoire. Si, dans certains cas, elle est recherchée en présence d'une situation hémorragique (purpura ou autre), bien souvent, depuis que la numération plaquettaire est réalisée systématiquement avec l'étude des autres paramètres de l'hémogramme, elle est découverte fortuitement. Un résultat de plaquettes, même très bas, peut être erroné, lié à l'agglutination des plaquettes en présence de l'anticoagulant EDTA du tube utilisé pour l'hémogramme. L'absence de purpura doit conduire à demander un contrôle.

1- Mécanismes des thrombopénies [47, 61]

1.1- Thrombopénies centrales

La diminution de la mégacaryopoïèse constitue le mécanisme prédominant (75%). Elle peut être d'origine congénitale ou secondaire à une hypoxie fœtale par insuffisance placentaire ou par un syndrome d'activation macrophagique. Ce dernier mécanisme correspond à une prolifération et à une activation bénigne des macrophages dans la moelle osseuse, en réponse à un orage cytokinique avec diminution de la synthèse des autres lignées sanguines.

1.2- Thrombopénies Périphériques

Elles se voient dans 25% des cas. Le mécanisme incriminé est une destruction périphérique des plaquettes, par un conflit immunologique, un syndrome de consommation périphérique localisé ou généralisé, ou un phénomène de séquestration splénique.

1.3- Mécanismes combinés

Dans certaines situations, il s'agit d'une association des deux mécanismes central et périphérique.

2- Manifestations cliniques [9, 34]

Elles apparaissent généralement au-dessous de $50\,000/\text{mm}^3$. Le plus souvent, elles s'expriment sous forme d'un purpura. Il s'agit de tâches hémorragiques pourpres, non effaçables par la pression. Le purpura peut être pétéchial (macules punctiformes), ecchymotique (épanchement plus abondant, en placard, de couleur plutôt bleue), en traînées (vibices), nodulaire (infiltré à la palpation) et/ou nécrotique. L'association d'un purpura pétéchial en têtes d'épingle disséminées au purpura ecchymotique ou en traînées est hautement évocateur d'une thrombopénie.

Lorsque la thrombopénie est très sévère ($< 20\,000/\text{mm}^3$), le risque est important de voir apparaître outre des hémorragies muqueuses (épistaxis, gingivorragies...), des ménorragies, des hémorragies rétiniennes et viscérales (hématuries, hémorragies digestives...). L'hémorragie cérébro-méningée représente le danger principal des insuffisances plaquettaires sévères, car elle peut être rapidement mortelle. La surveillance du fond d'œil (reflet de la circulation cérébrale) permet d'apprécier la sévérité du syndrome hémorragique. Le risque hémorragique, à taux de plaquettes égal, est plus important dans les thrombopénies centrales que dans les périphériques. Les signes de gravité imposant une hospitalisation et un traitement urgents sont :

- la profondeur de la thrombopénie ($< 20\,000/\text{mm}^3$) ;
- des hémorragies muqueuses : épistaxis, gingivorragies ;
- des bulles hémorragiques buccales ;
- des hémorragies rétiniennes (fond d'œil), pouvant être annonciatrices d'hémorragies cérébro-méningées ;

- un traitement anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire (attention aux AINS) ;
- un facteur anatomique de saignement (pathologie potentiellement hémorragique).

3- Principales étiologies des thrombopénies

3.1- Origine centrale : Insuffisance de production

➤ Insuffisance médullaire globale acquise : bi- ou pancytopénie

Ce sont : anémie mégaloblastique, myélodysplasie, myélofibrose, aplasie médullaire idiopathique ou toxique (médicamenteuse), leucémie aiguë, lymphome, myélome, leucémie myéloïde ou lymphoïde chronique à un stade avancé, cancer.

➤ Atteinte sélective des mégacaryocytes

Ce sont : médicaments (chlorothiazide, bactrim®, phénylbutazone, œstrogènes, sels d'or...); intoxication alcoolique aiguë (à différencier de la thrombopénie modérée de la cirrhose éthylique) ; infections virales (rubéole, oreillons, rougeole, varicelle, hépatite, CMV, parvovirus...).

➤ Thrombopénies héréditaires (rares) : parfois notion familiale

- Amégacaryocytose avec aplasie radiale : syndrome de Fanconi-Zinsser ;
- Maladie de Wiskott-Aldrich (récessif lié au sexe) : thrombopénie, eczéma, infections répétées par déficit immunitaire ; l'évolution est rapidement mortelle ;
- Thrombopathie de Bernard-Soulier : anomalies quantitatives ou qualitatives du complexe GpIb-IX-V (membrane plaquettaire) ;
- Une forme de maladie de Willebrand (IIb) s'accompagne d'une thrombopénie ;

- Maladie de May-Hegglin (autosomique dominante) : paucisymptomatique, souvent révélée chez l'adulte, la thrombopénie est modérée avec des plaquettes géantes et des inclusions basophiles dans les polynucléaires (corps de Döhle) ;
- Maladie de Fanconi (autosomique récessive) : il s'agit en fait d'une aplasie médullaire avec polymalformations congénitales et anomalies chromosomiques.

3.2- Origine périphérique : destruction accrue

➤ Thrombopénies immunologiques (production d'anticorps anti-plaquettes)

- Purpura thrombopénique idiopathique ;
- Infections : HIV, hépatites (B, C), rubéole, varicelle, rougeole.
- Associées à une autre affection auto-immune : anémie hémolytique (syndrome d'Evans), lupus érythémateux disséminé, syndrome de Sjögren, syndrome des antiphospholipides, thyroïdite auto-immune.
- Secondaires au dysfonctionnement immunitaire induit par une affection hématologique : LLC, lymphome.
- Médicamenteuses : quinine, digitoxine, sulfamides, rifampicine, héparine, phénylbutazone, méprobamate, aspirine.

➤ Thrombopénies allo-immunes

- Post-transfusionnelles : le purpura transfusionnel allo-immun est un syndrome rare, survenant après transfusions abondantes, la thrombopénie apparaît après un délai d'une semaine chez une personne qui, génétiquement, ne possède pas le gène codant pour l'Ag Pla 1 (HPA 1a) (1% population environ). Les sujets atteints sont souvent des femmes qui développent un Ac anti-plaquettaire anti-Pla 1. Certains gènes du complexe majeur d'histocompatibilité

favorisent cette réponse. Cette thrombopénie se prolonge souvent plusieurs semaines.

➤ **Thrombopénies par consommation excessive**

Les circonstances d'une consommation plaquettaire sont très nombreuses et variées ; la thrombopénie concourt à la gravité de la situation :

- Coagulation intravasculaire disséminée : liée à l'"utilisation" des plaquettes dans les microthrombi qui se forment dans les vaisseaux
- Hémangiome géant ou syndrome de Kasabach-Meritt : coagulation intravasculaire localisée (séquestration plaquettaire dans l'angiome)
- Microangiopathies thrombotiques diffuses : purpura thrombotique thrombocytopénique (maladie de Moschowitz), syndrome hémolytique et urémique : hémolyse à Coombs négatif, schizocytose, insuffisance rénale, signes neurologiques
- Infections bactériennes ou parasitaires : septicémies, méningococcies, typhoïde, tuberculose, paludisme
- Prothèse cardiaque, circulation extracorporelle
- Causes obstétricales ou chirurgicales
- Cancers profonds ou métastatiques
- Leucémies aiguës promyélocytaires (LAM M3).

➤ **Thrombopénies par anomalie de distribution plaquettaire**

Dans les situations de splénomégalie avec hypersplénisme, la thrombopénie est rarement profonde ($> 50\,000/\mu\text{l}$), et n'entraîne pas de syndrome hémorragique. L'association splénomégalie + leucopénie à formule conservée + thrombopénie modérée est évocatrice.

➤ **Thrombopénies par pertes et dilution**

- Transfusions massives : la perte abondante de sang avec ses plaquettes, si elle est uniquement compensée par des concentrés érythrocytaires, voire du sang total, entraîne très rapidement une

thrombopénie. Cette dernière peut être prévenue en transfusant des plaquettes.

4- Traitement en cas de syndrome hémorragique grave sans préjuger de la cause d'un purpura thrombopénique [34]

En présence des signes neurologiques ou de saignement viscéral ou muqueux sévère, la corticothérapie à forte dose par Méthylprednisone IV associée aux immunoglobulines IV : 1 g/kg/jour pendant 3 à 5 jours et aux transfusions plaquettaires fractionnées sur 24h sont recommandées. Dans tous les cas, les transfusions des culots globulaires sont effectuées afin de corriger l'anémie aiguë. Dans certains cas de saignements muqueux sévères, l'acide aminocaproïque et l'apport de facteurs de coagulation ont été proposés.

II- PALUDISME GRAVE CHEZ L'ENFANT

1. Fréquence du paludisme grave en milieu pédiatrique

Environ un million d'enfants de moins de cinq ans meurent chaque année de ce fléau dans le monde et quatre-vingt-dix pour cent de ces décès se passent en Afrique subsaharienne. En effet, le paludisme y sévit sur un mode endémo-épidémique ; 120 000 personnes dont 90% d'enfants seraient infectées chaque année. Il est la première cause d'hospitalisation, de mortalité et de morbidité chez les enfants de moins de cinq (5) ans [29].

Environ 500000 enfants décèdent chaque année en Afrique du paludisme grave. Huit pour cent (8%) des cas d'infections à *Plasmodium falciparum* au cours de leur évolution sont considérés comme paludisme grave. A ce stade, la maladie a un mauvais pronostic, avec une létalité de 30 à 50% malgré un traitement efficace.

Au Sénégal, de récentes études ont montré que le paludisme grave représentait 5,3% de l'ensemble des admissions, 16% des urgences pédiatriques et 39,9% des affections fébriles de l'enfant [13].

Comme dans beaucoup de pays africains, l'âge de survenue des formes graves de paludisme varie de 8 mois à 15 ans, avec une moyenne de 5,6 ans [13].

2- Physiopathologie du paludisme grave [16, 37, 40, 42, 51, 52, 63, 67, 72, 74]

➤ Fièvre

Elle est due à l'éclatement des corps en rosace avec libération d'une substance pyrétogène. Elle peut être irrégulière, continue ou intermittente (quotidienne, tierce ou quarte : 24, 48 ou 72 heures).

➤ Anémie

Elle est secondaire à une hémolyse importante des hématies parasitées, une phagocytose par les macrophages et une dysérythropoïèse.

➤ Hépatosplénomégalie

Elle est due à une hyperactivité et une congestion. La rate retient les hématies parasitées et synthétise des anticorps.

Le foie intervient par l'activité phagocytaire des cellules de Kupffer et la transformation de l'hémoglobine libérée en bilirubine libre d'où le subictère.

Il résulte

- d'une multiplication rapide du *Plasmodium falciparum* provoquant une élévation de la parasitémie et une lyse importante des hématies
- d'une cytoadhérence des hématies parasitées aux cellules endothéliales des capillaires viscéraux entraînant une perturbation de la microcirculation capillaire, une formation de microthrombi capillaires, une hypoperfusion et une hypoxie tissulaire des organes nobles

➤ **Encéphale : souffrance neurologique**

- Convulsions
- Troubles de la conscience

A l'extrême : tableau de défaillance multiviscérale

- Insuffisance respiratoire
- Insuffisance rénale
- Insuffisance hépatocellulaire
- Coagulation intravasculaire disséminée

➤ **Troubles hydroélectrolytiques et métaboliques**

- Hyponatrémie : SIADH,
- Hypoglycémie,
- Hyperkaliémie,
- Acidose métabolique.

➤ **Les perturbations de l'hémostase**

L'activation de la coagulation survient même dans l'accès simple, mais le degré de cette activation est corrélé à la gravité du paludisme. Il a été décrit une accélération du catabolisme du fibrinogène ainsi qu'une élévation du taux sanguin de produits de dégradation de la fibrine au cours du paludisme grave.

La thrombopénie est l'une des caractéristiques des infections à *Plasmodium falciparum*. Les causes possibles sont la réduction de la durée de vie des plaquettes à environ 02 à 04 jours, l'augmentation de la séquestration et de la capture splénique ainsi qu'une diminution de la production des plaquettes (fig. 1).

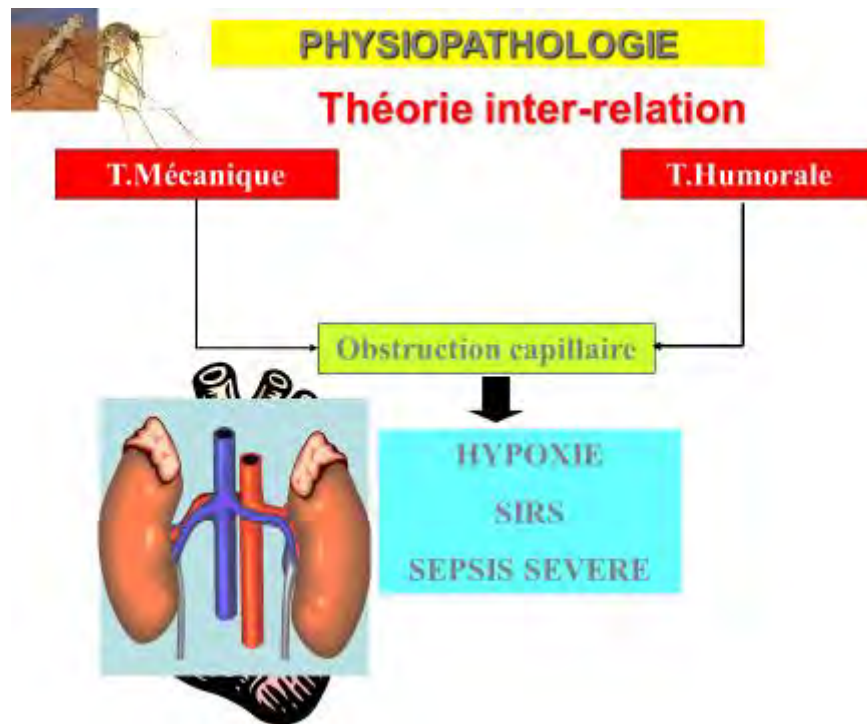


Figure 1: Théorie d'inter-relation

➤ **Rôle des plaquettes [25, 43, 53, 70].**

Le rôle des plaquettes via l'action de l'ICAM-1 est clair dans le modèle rongeur.

Les résultats chez l'homme sont moins consensuels. Une étude en microscopie électronique a cependant permis de mettre en évidence les plaquettes adhérant à l'endothélium lésé. Récemment, une analyse quantitative avec un anticorps monoclonal spécifique de la glycoprotéine plaquettaire GPIIb-IIIa a été réalisée chez des enfants décédés (paludisme cérébral, anémie sévère, et comas d'autres causes). Une proportion significativement plus élevée de vaisseaux cérébraux montrant une accumulation de plaquettes a été décelée dans le neuropaludisme.

La thrombopénie est très fréquente au cours du paludisme grave. L'agglutination des globules rouges parasités est facilitée par les plaquettes (*clumping*).

Les mécanismes les plus couramment incriminés sont la destruction et la consommation des plaquettes au niveau splénique. En effet, le complexe immun fait de l'antigène malarique et les plaquettes fragilisées est séquestré par les macrophages et mené jusqu'à la rate où il est détruit (fig.2).

Interactions plaquettes – endothélium dans la pathogénie du neuropaludisme

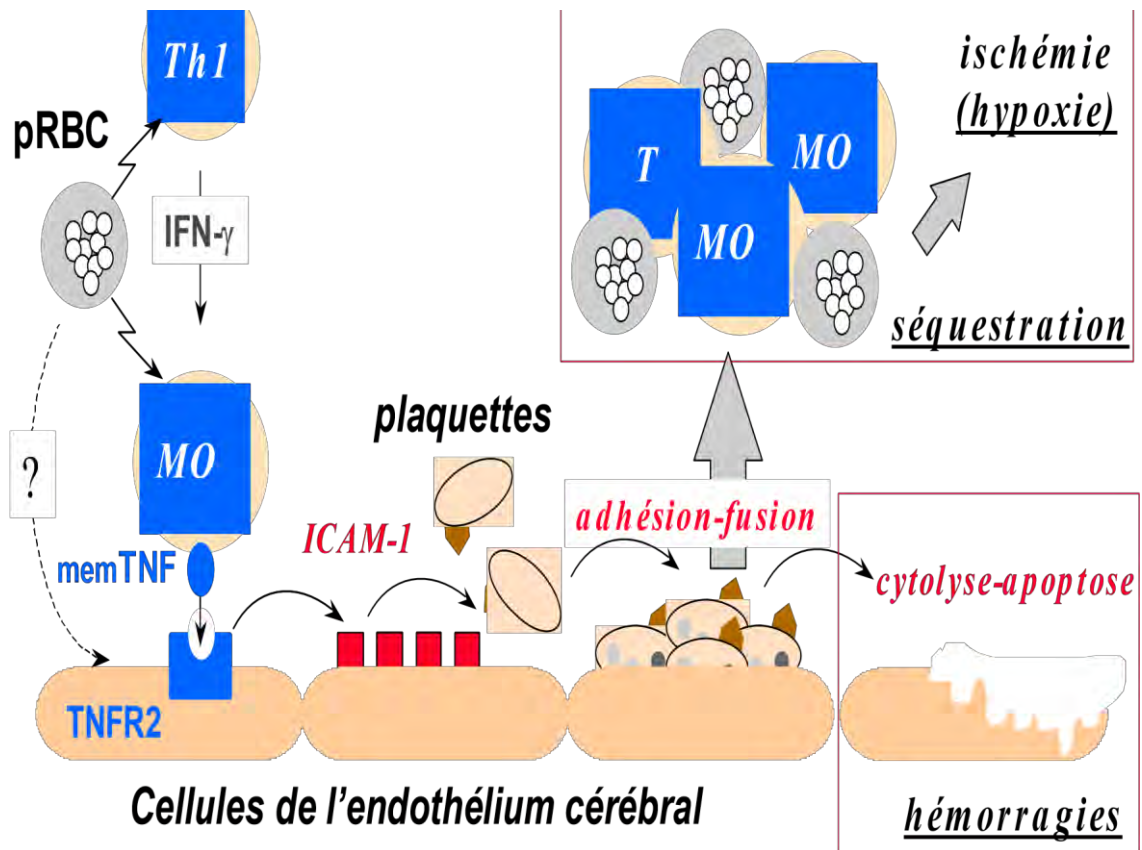


Figure 2: Interactions plaquettes-endothélium dans la pathogénie du neuropaludisme

3- Les aspects cliniques du paludisme grave chez l'enfant

3.1- Type de description : paludisme grave de l'enfant d'âge scolaire dans sa forme neurologique

3.1.1- Le début

Le neuropaludisme a un début habituellement brutal. Il foudroie un jeune enfant en pleine santé apparente, qui, en quelques heures, convulse et sombre dans un coma fébrile. C'est souvent la triade fièvre, convulsion et coma.

3.1.2- La phase d'état

➤ Les signes généraux

- la fièvre quasi constante atteint 39°C à 40°C. Elle peut dépasser 41°C et est alors de mauvais pronostic ;
- le pouls est accéléré souvent plus que ne le voudrait la température, la pression artérielle est peu modifiée.

➤ Les signes neurologiques

- Les troubles de la conscience peuvent aller de l'obnubilation au coma profond. L'évaluation de la profondeur du coma est rapidement réalisée grâce à l'échelle de Glasgow ; chez l'enfant plus jeune, une échelle simplifiée doit être utilisée (score de Blantyre) (Annexe 2 et 3). Généralement, il s'agit d'un coma calme avec hypotonie, mais il peut être entrecoupé de crises d'hypertonie paroxystique avec rigidité de décérébration ou de décortication ou bien une attitude en opisthotonos avec plafonnement du regard. Il n'existe habituellement pas de signes méningés.
- Les convulsions constituent un signe neurologique fréquent surtout chez l'enfant. Elles sont plus souvent généralisées que localisées. Elles relèvent de l'encéphalite palustre lorsqu'elles sont répétées déterminant, à cet effet, un état de mal convulsif. Elles sont habituellement suivies d'une phase de troubles de la conscience post critique qui peuvent persister plus de 15 minutes.
- Les autres signes neurologiques sont variables dans le temps et dans leur localisation, témoignant de la souffrance cérébrale diffuse et jamais d'un déficit focalisé :
 - paralysies fugaces,
 - signes d'atteinte pyramidale variable,
 - abolition de réflexes ostéo-tendineux.

- Des manifestations psychiatriques à type de bouffées délirantes peuvent être observées chez des sujets sans troubles de la conscience ou au début du tableau clinique.
- On peut également retrouver des troubles cérébelleux avec une ataxie et un nystagmus.

3.2- Les autres formes cliniques

3.2.1- La forme anémique

Elle est fréquente et sévère chez l'enfant africain. Il peut s'agir de l'aggravation brutale d'une anémie préexistante. L'enfant est souvent admis dans un état d'anémie aiguë ou dans un tableau de décompensation cardiaque. Les signes de cette forme anémique sont : une pâleur cutanéomuqueuse, une dyspnée, une tachycardie, un bruit de galop, une hypotension artérielle pouvant conduire au collapsus. L'hémoglobine est inférieure à 5g/dl et l'hématocrite à 15% [17, 45, 46].

3.2.2- L'insuffisance rénale

Elle peut prendre deux aspects :

- Le plus souvent, elle est fonctionnelle avec une oligurie mais persistance d'une concentration uréique urinaire correcte. Elle cède sous une bonne réhydratation.
- Plus rarement, il s'agit d'une défaillance rénale aiguë organique, avec oligo-anurie (diurèse inférieure à 0.5 ml/kg/h et une élévation de la créatinine). Cette défaillance rénale peut s'accompagner parfois d'une polyurie trompeuse. Elle est rare chez l'enfant et est de mauvais pronostic.

3.2.3- L'hémorragie diffuse

On observe parfois des saignements gingivaux, épistaxis, pétéchies, hémorragies sous conjonctivales, associés à des signes de coagulation intravasculaire

disséminée (CIVD). La thrombopénie quasi constante au cours de tout accès à *P. falciparum* ne relève pas habituellement d'une CIVD.

3.2.4- L'hypoglycémie

Elle est beaucoup plus fréquente au cours du paludisme grave et constitue un signe de mauvais pronostic, lorsqu'elle est inférieure à 2.2 mmol/L (0.4 g /L) [21, 55, 59, 64].

4- Examens biologiques

4.1- Examens d'orientation et/ou à visée pré-thérapeutique

4.1.1- L'hémogramme

Il permet de mettre en évidence :

- une anémie normochrome normocytaire au début puis rapidement hypochrome. Il s'agit d'une anémie hémolytique non seulement liée à l'hémolyse massive des globules rouges parasités mais aussi des globules sains recouverts de fractions antigéniques solubles plasmodiales et phagocytées par les macrophages car reconnues comme des corps étrangers.
- Une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles est parfois observée dans le paludisme grave. Elle serait le reflet d'une co-infection bactérienne.
- Une thrombopénie est fréquente et précocement retrouvée dans les formes de paludisme à P.F, notamment dans le paludisme grave. Cette thrombopénie peut être un bon élément d'orientation au cours d'une fièvre tropicale sachant qu'elle se corrige rapidement sous un traitement anti-palustre bien mené.

4.1.2- L'exploration de la fonction hépatique

Les altérations des fonctions hépatiques sont courantes dans le paludisme grave. Elles sont objectivées par une élévation des transaminases et des triglycérides, une

hypoprotidémie importante portant essentiellement sur l'albumine et une diminution du cholestérol.

4.1.3- L'exploration de la fonction rénale

Il permet de poser le diagnostic d'insuffisance rénale aiguë organique ou non. Dans toutes les formes avec atteinte rénale, on note une élévation des valeurs plasmatiques de l'urée et de la créatinine. Les taux de sodium et de potassium seront quant à eux fonction de l'organicité ou non de l'atteinte rénale.

4.2- Examens pour le diagnostic de certitude

Diverses techniques peuvent être utilisées dans le diagnostic spécifique du paludisme notamment les tests de diagnostic rapides (TDR). Cependant, dans le paludisme grave, seuls, la goutte épaisse, le frottis sanguin et le QBC sont d'un intérêt significatif.

4.2.1- La goutte épaisse

C'est l'examen de référence de l'OMS. Mise au point par Ronald Ross en 1903, elle permet sur une surface de moins de 1 cm d'une quantité de sang relativement importante (3 à 5 microlitres), sa sensibilité (seuil de détection d'hématies parasitées/ μ L) est de 20 hématies parasitées/ μ L 10 fois plus élevée que celle du frottis mince (100 à 200).

La goutte épaisse doit être réalisée par un technicien entraîné pour éviter les faux négatifs. Elle permet une évaluation quantitative de la parasitémie et met en évidence des trophozoïtes ou des gamétocytes.

4.2.2- Le frottis sanguin mince

Lui seul permet le diagnostic différentiel entre les espèces plasmodiales. Sa sensibilité est suffisante car mettant en évidence environ 50 plasmodium/microlitre.

Cependant une faible densité chez les sujets non immuns n'est pas incompatible avec le diagnostic de paludisme grave [66].

4.2.3- Le Quantitative Buffy Coat-malaria test

Cette méthode associe l'isolement des globules rouges parasités à une coloration par fluorochrome : **l'acridine orange**. L'examen s'effectue directement en microscopie ultraviolette grâce à un support spécial sur lequel repose le tube capillaire à examiner et préalablement centrifugé. Les avantages du QBC sont la facilité de réalisation, la rapidité de la lecture, la possibilité de réaliser un grand nombre d'examens en peu de temps et sa sensibilité très élevée permet la détection de parasitémiées de l'ordre de 0.1 plasmodium/microlitre. En contrepartie, les principaux inconvénients concernent la nécessité et le coût d'un appareillage spécial, la possibilité d'un défaut de lecture du fait des phénomènes perturbant les résultats de la centrifugation, à l'impossibilité d'identification des espèces plasmodiales et enfin à l'impossibilité de la numération des hématies parasitées.

Les TDR antigéniques sont simples d'utilisation, rapide et d'un apport précieux en poste isolé cependant on note des limites. Les faux négatifs sont dus à une faible parasitémie de l'ordre de 100 parasites par microlitre soit 0,002% d'hématies infectées. Or il est fréquent de mettre en évidence en pathologie d'importation ou chez le voyageur non immun en zone d'endémie sous chimio-prophylaxie non ou mal adaptée des parasitémiées très faibles. Les faux positifs sont dus à une lecture trop tardive après les dépôts des réactifs ou à la présence d'auto-anticorps ou de facteur rhumatoïde à des taux élevés.

4.2.4- Les techniques de biologie moléculaire

La PCR permet la détection de parasitémie très faible (intérêt : voyageurs sous chimioprophylaxie).

5- Diagnostic

5.1- Diagnostic positif

L'OMS recommande que dans tous les cas présumés, le paludisme soit confirmé par un diagnostic basé sur la recherche de plasmodium par microscopie ou test de diagnostic rapide (TDR) avant d'administrer un traitement.

➤ Données cliniques

- Fièvre chez l'enfant en zone d'endémie ;
- Notion de séjour en pays d'endémie (1 mois) ;
- Fièvre post-transfusionnelle inexpliquée.

➤ Données paracliniques

- GE et frottis sanguin permettent d'isoler le Plasmodium ;
- TDR : Test de diagnostic rapide, détecte les antigènes ;
- Sérologie pour le dépistage et les enquêtes épidémiologiques ;
- Test illumigène malaria : test rapide et sensible.

5.2- Diagnostic de gravité

Le diagnostic de gravité est fait à base des critères de gravité du paludisme établis par l'OMS (tableaux I et II).

Tableau I : Critères cliniques de paludisme grave (OMS en 2000) [73]

Critères cliniques	Précisions par l'OMS
Prostration	Faiblesse extrême
Trouble de la conscience	Adulte et enfant >5 ans : score de Glasgow modifié ≤ 9 ; Enfant <5 ans : score de Blantyre
Détresse respiratoire	Battement des ailes du nez ou tirage intercostal
Convulsions répétées	Plus d'une convulsion par 24H
Ictère	Clinique ou bilirubine > 50 μ mol/L
Œdème pulmonaire	Définition radiologique
Saignement anormal	Clinique

Tableau II : Critères biologiques du paludisme grave (OMS en 2000) [73]

Critères	Précisions par l'OMS
Anémie sévère	Enfant : hématocrite <15% ou hémoglobine <5g/dl
Hypoglycémie	Glycémie <2.2mmol/l ou 40mg/l
Hyperlactatémie	Lactatémie plasmatique >5mmol/L
Hyperparasitémie	Parasitémie $\geq 4\%$ chez le sujet non immun
Insuffisance rénale	Diurèse < 12ml/kg/24H ou créatininémie > 265 μ mol
Acidose	Taux de bicarbonates <15mmol/L $\pm$ acidémie avec pH <7.35

5.3- Diagnostic différentiel

- **Devant la fièvre**
 - Salmonellose : Sérodiagnostic de Widal permet de poser le diagnostic ;
 - Entérovirose : aspect d'embarras gastrique fébrile ;
 - Tuberculose : la radiographie pulmonaire, le crachat BAAR permettent de poser le diagnostic ;
 - Infection urinaire : ECBU permet d'isoler le germe.
- **Devant les signes neurologiques**
 - Méningo-encéphalite : la ponction lombaire (PL) montre un LCR anormal ;
 - Méningite bactérienne ou lymphocytaire : diagnostic à l'aide de la PL.
- **Devant les troubles de l'hémogramme**
 - Leucémie aiguë : diagnostic fait à base du myélogramme.

5.4- Diagnostic étiologique

- **Terrain**
 - Jeune enfant ;
 - Absence de prémunition ;
 - Séjour en zone d'endémie.
- **Contamination**
 - Indirecte par la piquûre d'un moustique ;
 - Directe par transfusion sanguine, le plasmodium peut survivre pendant 2 semaines dans le sang.
- **Parasite**

Il existe 5 espèces pathogènes chez l'homme :

- *Plasmodium falciparum*
- *Plasmodium Vivax*

- *Plasmodium ovale*
- *Plasmodium malariae*
- *Plasmodium knowlesi*

6- Les aspects thérapeutiques du paludisme grave

6.1- Le traitement curatif

But

Éliminer le parasite, guérir la maladie, prévenir ou traiter les complications.

6.1.1- Le traitement symptomatique [62]

Ce traitement s'adresse aux différentes complications.

- Anémie sévère : la transfusion est indispensable en présence de signes d'intolérance à type de dyspnée ou d'acidose métabolique.
- Hypoglycémie : son dépistage systémique pendant les premières 48 heures permet sa correction précoce par l'administration de 1ml/kg de glucose à 30% en intraveineuse. Une perfusion de sérum glucosé à cinq pour cent sera maintenue pour la prévention des rechutes.
- Acidose métabolique : sa correction passe par le traitement de la cause (hypoglycémie, anémie, déshydratation, choc) et par l'oxygénothérapie à 6l/mn.
- Collapsus : le remplissage vasculaire doit être prudent, en cas d'hypovolémie pour ne pas favoriser la survenue d'un SDRA, rare mais possible chez l'enfant.
- Insuffisance rénale : nécessite la correction de l'hyponatrémie, puis la relance de la diurèse par le furosémide. L'épuration extra-rénale sera le dernier recours si échec de ce protocole.
- Convulsions : elles seront prises en charge par du diazépam en intraveineuse lente à raison de 0,3mg/kg ou en intra-rectal à 0,5mg/kg en

plus d'une dose de charge de phénobarbital en intramusculaire. Une interaction quinine et phénobarbital est possible et nécessite une surveillance quotidienne des taux sériques de ces deux produits si possible.

- Troubles de la conscience :

Le nursing sera fait quotidiennement.

La ventilation mécanique est indiquée en fonction de la gravité du coma. Elle est nécessaire en cas de Glasgow <8 ou de Blantyre < 3.

- Hyperparasitémie : l'exsanguino-transfusion est supposée permettre une réduction rapide de la charge parasitaire et l'élimination de facteurs <toxiques>. Cependant, aucune étude n'a permis de conclure valablement à son intérêt.
- Hyperthermie : le traitement antithermique repose sur le paracétamol toutes les 6 heures à raison de 15mg /kg en perfusion lente de 15mn. Les salicylés sont contre indiqués à cause de la thrombopénie, risque de majoration de l'acidose et de l'hypoglycémie en cas de posologie élevée.

6.1.2- Le traitement antiparasitaire

❖ La quinine [20]

C'est le premier alcaloïde antipaludique extrait du quinquina en 1820 par pelletier et Caventou. Son absorption est rapide et presque totale. De même le métabolisme et l'élimination sont rapides. C'est un schizonticide d'action rapide.

Les effets secondaires notables sont : acouphène, hypoacousie, vertiges, nausées, vomissements, allergie, nécrose au point d'injection, hypoglycémie, hypotension voire collapsus en cas d'administration rapide.

Dans le paludisme grave de l'enfant, la quinine intraveineuse reste le traitement de choix. La posologie est de 25 mg/kg/jour, soit en pratique 8 mg/kg de quinine base toutes les 8 heures et pendant 7 jours. L'administration se fait en 4 heures dans du sérum glucosé 10 pour cent. Une dose de charge est recommandée par

l'OMS à la posologie de 17 mg/kg cependant sa nécessité est très discutée en milieu pédiatrique du fait du faible index thérapeutique de la quinine, de plus aucun essai contrôlé sur de grandes séries n'a pu prouver un avantage clinique à l'utilisation des doses de charges, notamment en Afrique où la sensibilité à la quinine est globalement conservée. En outre avant toute dose de charge il faudra s'assurer de l'absence de contre-indication à savoir un traitement curatif par quinine ou par méfloquine dans les 24 heures précédentes, cardiopathie, prise d'anti-arythmique.

En dessous de 16kg, la nécessité de dilutions est source d'erreurs de prescription ce qui impose des précautions rigoureuses.

En pratique le protocole se déroulera comme suit :

- Dose de charge : 17mg/kg de quinine en perfusion de quatre heures dans du sérum glucosé 10%.
- Dose d'entretien : 8mg/kg en perfusion de quatre heures et débutée quatre heures après la dose de charge et à faire toutes les huit heures jusqu'à ce que le patient puisse avaler.
- Dès que possible, passer par la voie orale avec de la quinine pour une durée totale de traitement de 7 jours.

NB :

En cas d'insuffisance hépatique diminuer la dose de moitié dès la deuxième perfusion, la quinine étant métabolisée à 80% par le foie.

En cas d'insuffisance rénale diminuer les doses de un tiers ou de moitié à partir de 24 heures de traitement.

Le dosage de la quininémie efficace qui doit être égale à dix plus ou moins trois mg/l se fera après la dose de charge et permettra d'attester la validité de la posologie initiale.

Toutefois peu de centres sont en mesure de réaliser ce dosage et donc la plus grande prudence est recommandée avec la quinine en intraveineuse chez l'enfant.

- En cas de contre-indication formelle à la quinine les dérivés de l'artémisinine seront utilisés en injection intramusculaire pendant cinq jours.

❖ **L'artémisinine**

- Elle a été isolée en 1973 d'une plante chinoise, l'armoise douce ou quinghaosu (*Artemisia annua*). Deux de ses dérivés sont utilisés pour le traitement du paludisme.
- L'artéméther qui est un dérivé éthylique (exemple Paluther) liposoluble administrable en IM.

Le protocole se déroulera comme suit :

1,6mg/kg toutes les douze heures au premier jour (3,2 mg/kg/j).

1,6mg/kg/24H pendant quatre jours.

L'artésunate molécule instable et hydrosoluble existe en comprimé à la dose de 4mg/kg le premier jour en deux prises et 2 mg/kg pendant 4 jours, gélule rectale utilisée par VR utile recommandé par l'OMS pour la prise en charge du paludisme grave en zone isolée à dose de 10mg/kg/j.

L'artésunate par voie intraveineuse : c'est une avancée thérapeutique majeure dans le traitement des accès graves à *P. falciparum*. L'OMS recommande son utilisation en première intention dans le paludisme grave chez l'enfant et l'adulte, à dose de 2,4mg/kg à heure 0, heure 12, heure 24 et toutes les 24h pendant 3 jours, avec dans quelques cas l'observation d'une anémie hémolytique chez des malades sous artésunate [57].

❖ Les antibiotiques

La Doxycycline et la Clindamycine sont les seules utilisées dans cette indication.

La Doxycycline est utilisée à la posologie de 400mg/jour. Elle est contre-indiquée chez l'enfant de moins de 8 ans. Les antibiotiques ne doivent jamais être prescrits seuls, mais toujours en association avec un schizonticide d'action rapide [62].

La clindamycine est utilisée lorsque le patient est allergique à la Doxycycline.

6.1.3- Evolution

❖ Les éléments de surveillance

Ce sont les paramètres, les signes cliniques et paracliniques.

Les modalités évolutives sont :

❖ Guérison

Elle ne se conçoit que sous traitement. Elle survient le plus souvent sans séquelles.

L'apyrexie et le réveil du coma sont obtenus chez l'enfant deux jours en moyenne après le début du traitement.

Le contrôle de parasitémie est à effectuer au troisième jour.

La persistance de la parasitémie au huitième jour, sa réapparition secondaire, fait évoquer une exceptionnelle résistance in vivo à la quinine nécessitant le recours à une association avec la Doxycycline ou le relais par l'artéméter [30].

Le relais per os est effectué dès que l'état du patient l'autorise par des amino-alcools disponibles par voie orale. La quinine est utilisée à la posologie de 8mg/kg en trois prises.

❖ Complications neurologiques

Des séquelles sont néanmoins possibles, constatées en zone d'endémie dans 6 à 12% des cas dans la littérature à type d'hémiplégie, ataxie cérébelleuse, cécité corticale, troubles phasiques, retard psychomoteur, épilepsie.

❖ Décès

Il survient en zone d'endémie dans 10 à 17 % des cas [24].

6.2- Le traitement préventif [27]

6.2.1- Prévention primaire

Elle repose essentiellement sur une prise en charge correcte et précoce de tout enfant présentant des signes de paludisme et selon les protocoles de l'OMS.

6.2.2- Prévention secondaire

❖ La lutte anti-vectorielle

Les méthodes utilisées pour la protection des individus sont pour la plupart fondées sur l'emploi d'insecticides et de répulsifs dont l'efficacité est certaine mais leur innocuité n'est pas totale exigeant donc une grande prudence chez l'enfant.

➤ Le traitement intra-domiciliaire

La mise en place de grillages aux fenêtres des habitations serait efficace s'ils n'étaient pas souvent endommagés, perdant ainsi toute efficacité. Il convient de pulvériser le grillage à l'aide d'insecticide à effet répulsif (pyréthrinoides).

La pulvérisation d'insecticide sur les murs intérieurs et les plafonds des habitations : c'est le traitement intra-domiciliaire. Elle vise à tuer l'anophèle ou à réduire suffisamment sa longévité pour qu'il ne devienne jamais infectant. Ce traitement aura pour cible des quartiers ou même des villes entières pour un meilleur impact communautaire.

Les insecticides les plus efficaces appartiennent à la famille des pyréthrinoides (deltaméthrine, lambdacyaliothrine, cyfluthrine).

Il convient de les appliquer deux fois par an de préférence avant les saisons de haute transmission (hivernage).

➤ Le traitement des moustiquaires

Les moustiquaires imprégnées d'insecticide font l'objet d'une promotion très soutenue par l'OMS depuis 2000. En effet, il a été prouvé et confirmé par des études répétées dans nos zones d'endémies comme étant le moyen préventif le plus efficace durant la période de sommeil.

Il est important de noter l'inefficacité d'une moustiquaire simple, non imprégnée, n'ayant aucun effet répulsif sur le moustique, il suffit qu'elle soit mal bordée ou trouée ou au contact de la peau de l'enfant pour que celui-ci soit piqué à travers les mailles.

Pour pallier à ces inconvénients, il faut imprégner la moustiquaire avec un insecticide pyréthrinolde. Celui-ci exerce plusieurs effets simultanés :

- Effet répulsif, éloignant les moustiques du dormeur malgré la faible tension de vapeur des pyréthrinolides utilisés. Cet effet se manifeste aussi à distance (effet dissuasif) du fait des faibles particules en suspension dans l'air ;
- Effet irritatif local sur l'anophèle (de même que sur les culex), l'empêchant de se poser sur la moustiquaire à la recherche d'orifice d'entrée ;
- Enfin action de choc (ou effet *knock down*) qui tue le moustique ou le neutralise immédiatement avant qu'il ait pu piquer l'enfant endormi.

Par ailleurs, son double effet insecticide et excito-répulsif entraîne une diminution des moustiques dans la pièce, protégeant partiellement l'enfant quand il quitte sa moustiquaire.

Pour l'imprégnation des moustiquaires, la délaméthrine ou la lambdacyhalothrine sont les produits les plus utilisés parmi les pyréthrinolides.

Les moustiquaires doivent être ré-imprégnées après 6 mois d'utilisation de même qu'après lavage au savon.

On trouve sur le marché des moustiquaires pré-imprégnées dont l'efficacité persisterait deux ans après leur utilisation. Ces types de moustiquaires

représentent probablement la solution d'avenir pour le problème soulevé par les ré-imprégnations itératives.

➤ **Les produits insecticides ménagers**

- Les aérosols et liquides insecticides : ils sont efficaces au moment de la pulvérisation mais ils n'ont aucun effet résiduel.
- Le serpentini anti moustique à combustion lente de support (fibres végétales et amidon) ; très efficace et sont souvent utilisés dans de grande pièce ou des terrasses.
- Les diffuseurs électriques d'insecticides : ils contiennent un produit qui, conditionné en liquide ou en plaquettes, est vaporisé dans la pièce à l'aide d'une surface chauffante. Ils assurent une bonne diffusion pendant cinq à six heures mais les plaquettes de résine contenant du dichlorvos sont à éviter chez l'enfant comme chez l'adulte d'ailleurs en raison de leur forte toxicité.
- Les répulsifs

Ils sont sous forme d'aérosol, de crème, ou de lotion efficace pendant 2 à 3 heures. Ils seront pulvérisés sur les vêtements et sur la peau. La perméthrine est la molécule la plus utilisée et à défaut la N, N-diéthyl-m-toluamide (DEET).

Cette application d'insecticide sur la peau est déconseillée chez le nourrisson de moins de deux mois. Il faut dire que ces répulsifs sont très peu utilisés dans nos régions du fait de leur coût.

NB :

Il est utile de rappeler certaines mesures relativement simples envisagées pour diminuer les contacts « homme- moustique ». Il s'agit :

- d'éloigner les habitations des lieux potentiels de reproduction des anophèles ;

- de parquer les animaux entre l'eau et les habitations pour détourner les moustiques ;
- d'éliminer les gîtes temporaires (récipients, pneus, boîtes de conserves...) autour des maisons ;
- d'assécher les plans d'eau inutiles (élimination des herbes aquatiques où viennent se fixer les nymphes) et construire le village à distance des plans d'eau, qui seront remplacés par des puits qu'on peut protéger.

❖ La chimioprophylaxie [58]

La Chimioprévention du Paludisme Saisonnier (CPS) est l'administration mensuelle d'un traitement complet de Sulfadoxine-Pyriméthamine (SP) + Amodiaquine (AQ) pendant la saison palustre aux enfants de 3 à 120 mois (9 ans révolus) pour éviter le paludisme.

La stratégie de la CPS consiste à administrer un maximum de trois à quatre cycles de traitement de SP + AQ à intervalles d'un mois à des enfants âgés de 3 à 120 mois dans les régions de forte transmission saisonnière du paludisme.

Conformément aux directives de l'OMS, les critères d'éligibilité pour cette CPS sont les zones où :

- plus de 60% des cas de paludisme surviennent dans un maximum de 4 mois
- le Taux d'incidence est supérieur à 10 % par saison chez les moins de 5 ans
- 60% de la pluviométrie annuelle se concentre sur une période n'excédant pas 3 mois ;
- l'efficacité de l'Amodiaquine et de la Sulfadoxine Pyriméthamine est prouvée (au moins égale à 90%).

Au Sénégal, il s'agit des régions de Kédougou (4 cycles), Kolda, Sédhiou et Tambacounda (3 cycles), qui répondent à ces critères, sont concernées.

❖ La vaccination

La production de vaccin se heurte à plusieurs problèmes :

- ◆ L'immunité naturelle lente et conférant une protection incomplète ne constitue pas en soi un modèle d'étude satisfaisant.
- ◆ De plus les changements successifs de conformation du parasite lors de son cycle imposeraient à faire un vaccin différent pour chaque groupe antigénique spécifique et cela rend les difficultés encore plus considérables. En 2015, l'agence européenne du médicament a rendu un avis favorable pour utiliser le vaccin RTS.S/AS01 (mosquirix : contre le paludisme et l'hépatite B) et l'OMS vient de confirmer (17 novembre 2016) que le vaccin RTS.S/AS01 sera développé en Afrique subsaharienne dans le cadre de projets pilotes dès 2018.

DEUXIEME PARTIE :
NOTRE ETUDE

I- CADRE D'ETUDE

Notre étude s'est déroulée au Centre Hospitalier National d'Enfants Albert Royer (CHNEAR) de Dakar. Le CHNEAR est un établissement public de santé de niveau 3 situé dans l'enceinte du Centre Hospitalier Universitaire de Fann.

Le CHNEAR est constitué de services suivants :

 Les services d'hospitalisations repartis en 5 pavillons :

- Le pavillon N reçoit les enfants de 0 à 2 mois ;
- Le pavillon K constitue celui des urgences et soins intensifs ;
- Le pavillon M reçoit les enfants de 3 mois à 15 ans et intègre le Centre de Récupération d'Education Nutritionnelle (CREN) ;
- Le pavillon O reçoit les enfants de 3 ans à 15 ans et intègre aussi la cardiologie pédiatrique et toutes les pathologies chroniques ;
- Le service de chirurgie pédiatrique ;
- Le service d'ORL pédiatrique ;
- Le service d'ophtalmologie pédiatrique ;
- Le service de dermatologie pédiatrique ;
- L'unité de soins ambulatoires pour enfants et adolescents drépanocytaires ;
- Une unité de déchocage.

 Les services de consultations externes :

- Consultation de pédiatrie générale ;
- Consultation des spécialités de cardiologie, pneumologie, gastro-entérologie, drépanocytose
- Service d'odontologie pédiatrique ;
- Neurologie ;
- Kinésithérapie.

 Les services techniques :

- Un laboratoire polyvalent ;

- Un service d'imagerie médicale ;
- Une pharmacie ;
- Un service d'information médicale.

Le personnel soignant est composé d'universitaires et d'agents de la fonction publique. Il s'agit de pédiatres, des biologistes, des radiologues, des chirurgiens, des médecins de différentes spécialités, des médecins généralistes en cours de spécialisation, du personnel paramédical. L'hôpital reçoit aussi des étudiants en médecine et des paramédicaux.

II- OBJECTIF

Notre objectif était d'étudier les aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs de la thrombopénie au cours du paludisme grave en milieu hospitalier pédiatrique.

III- PATIENTS ET METHODES

1- Patients

Nous avons effectué une étude rétrospective. Elle nous a permis de colliger les dossiers des enfants atteints du paludisme grave du 01 janvier au 31 décembre 2017 et hospitalisés.

1.1- Critères d'inclusion

Dans notre étude nous avons inclus tous les enfants de 03 mois à 15 ans admis pendant cette période pour paludisme grave avec un TDR positif et/ou une goutte épaisse positive, associée à un ou plusieurs critères tels que définis par l'OMS.

1.2- Critères de non inclusion

Les enfants admis et traités pour paludisme grave associé à une autre maladie hématologique connue ou à un VIH n'étaient pas inclus. Tous les enfants âgés de moins de 3 mois admis pour paludisme sont également exclus de notre étude, du fait de la complexité des étiologies de la thrombopénie chez les enfants de cet âge.

Nous n'avons pas inclus les patients dont les dossiers étaient incomplets ou inexploitable.

2- Méthodes

Nous avons recueilli les données à l'aide d'une fiche d'enquête (voir annexe 1). L'analyse était faite à l'aide du logiciel Excel version 2013, de même que les tableaux.

IV- RESULTATS

1- Aspects socio-démographiques

1.1- La fréquence

Entre 1er janvier et 31 décembre 2017, nous avons colligé 58 dossiers de patients âgés de 3 mois à 15 ans et hospitalisés pour paludisme grave. Ces patients représentaient 2,23% des 2600 patients hospitalisés dans le service durant la même période.

La répartition des cas de paludisme grave selon les mois de l'année est illustrée à la figure 3.

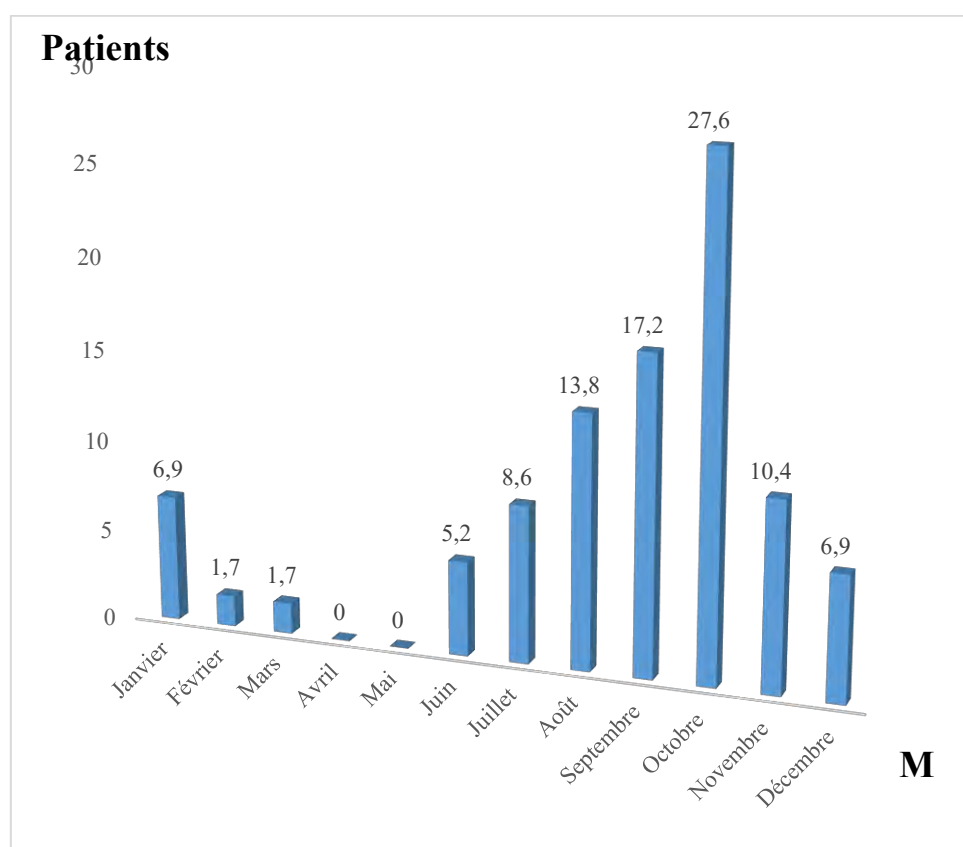


Figure 3: Répartition mensuelle des cas d'hospitalisation pour paludisme grave

1.2- Le genre

Nous avons 37 patients (soit 63,8%) de genre masculin et 21 de genre féminin (36,2%), soit un sex-ratio de 1,76.

1.3- L'âge

L'âge moyen de nos patients était de 68,3 +/- 55,2 mois (5,6 ans +/- 4,6 ans) avec des extrêmes de 4 et 180 mois. Les enfants de moins de 5 ans représentaient 56,9% de l'effectif (fig. 4).

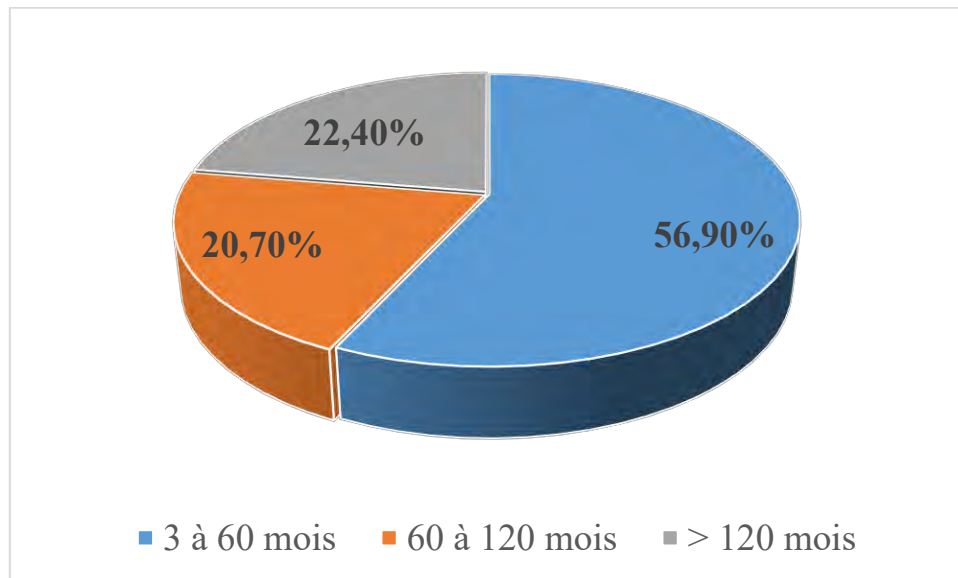


Figure 4: Répartition des patients selon le groupe d'âge.

1.4- La provenance

La majorité de nos patients provenait des banlieues de Dakar (fig. 5).

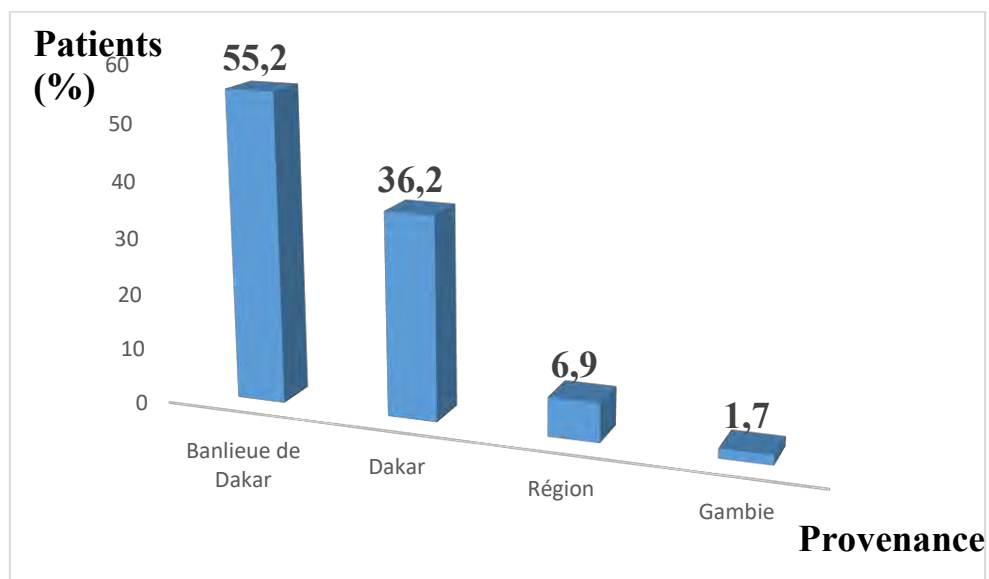


Figure 5: Répartition des patients selon leur provenance

2- Données anamnestiques

2.1- Les motifs de consultation

Les motifs de consultation sont illustrés au tableau III.

Tableau III : Répartition des patients selon les motifs de consultation

Motifs de consultation	Nombre	Pourcentage (%)
Fièvre	52	89,7
Vomissements	31	53,4
Altération de l'état général	27	46,6
Convulsion	12	20,7
Céphalées	10	17,2
Douleurs abdominales	9	15,5
Frissons	4	6,9
Perte de connaissance	1	1,7
Saignement	1	1,7

2.2- Le délai de consultation

Le délai de consultation moyen de nos patients était de 6 jours avec les extrêmes de 1 et 30 jours. Il était de 1 à 7 jours dans 75,9% (44 patients) des cas (fig. 6).

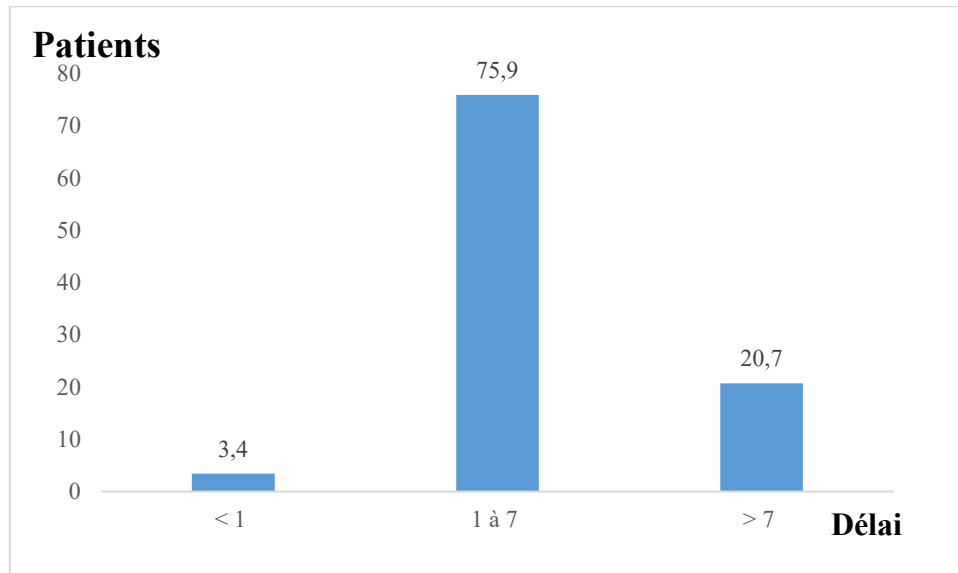


Figure 6: Répartition des patients selon le délai de consultation

2.3- Le mode d'entrée

Dans 60,3% (35 patients) des cas, nos patients étaient référés d'autres structures sanitaires.

3- Données cliniques

Les principaux signes d'examen figurent au tableau IV.

Tableau IV : Répartition des signes physiques

Signes physiques	Nombre	Pourcentage (%)
Pâleur	37	63,8
Trouble de la conscience	16	27,6
Ictère	15	25,9
Hépto-splénomégalie	14	24,1
Détresse respiratoire	12	20,7
Prostration	6	10,3
Hémoglobinurie	4	6,9
Hématurie	3	5,2
Choc	2	3,4
Oligurie	2	3,4
Epistaxis	1	1,7

4- Données paracliniques

4.1- La biologie

➤ Le test de diagnostic rapide (TDR)

Sur les 58 patients, le TDR a été réalisé dans 70,7% (41 patients), avec 90,2% (37 patients) de positivité.

➤ La goutte épaisse

La GE était réalisée dans 94,8% des cas (55 patients) et était positive dans 98,2% (54 patients). Un patient avait un TDR positif et une GE négative. Trent-trois (33) patients avaient un TDR et une GE positifs, et 25 patients avaient l'un des deux examens positifs.

➤ La numération formule sanguine

Tous nos patients avaient fait au moins une numération formule sanguine. L'anémie était présente dans 91,4% des cas (53 patients) (fig. 7). Elle était sévère dans 25,9% des cas (15 patients), modérée dans 41,4% des cas (24 patients) et légère dans 24,1% des cas (14 patients), selon la classification de l'OMS.

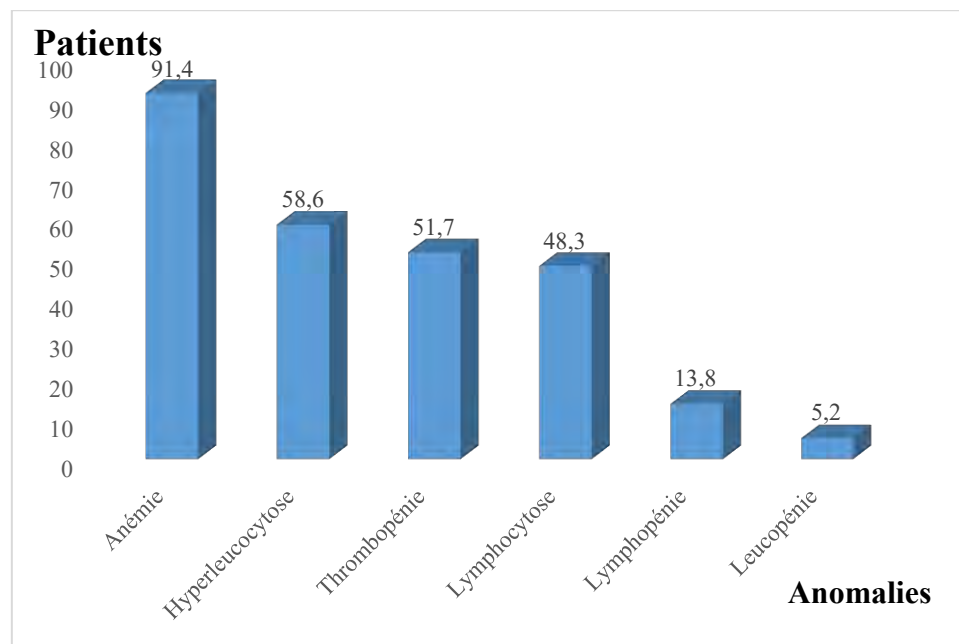


Figure 7: Anomalies de l'hémogramme dans le paludisme grave.

La thrombopénie était retrouvée dans 51,7% des cas (30 patients). Parmi ces 30 patients, elle était légère (entre 100 et 150.000 plaquettes/mm³) dans 33,3% des cas (10 patients), modérée (50.000 à 100.000 plaquettes/mm³) dans 46,7% des cas (14 patients) et sévère (<50.000 plaquettes/mm³) dans 20% des cas (6 patients).

Parmi ces 30 patients, la CRP était réalisée chez 23 patients et l'ionogramme sanguin était réalisé chez 19 patients. La thrombopénie était associée à une CRP

positive dans 95,7% (22 patients) des cas et à une hyponatrémie dans 89,5% (17 patients) des cas.

Cette thrombopénie était associée à une anémie dans 93,3% (28 patients) des cas (tableau V).

Tableau V : Anomalies de l'hémogramme associées à la thrombopénie

Anomalies associées à la thrombopénie	Nombre	Pourcentage (%)
Anémie	28	93,3
Hyperleucocytose	17	56,7
Lymphocytose	11	36,7
Lymphopénie	6	20
Leucopénie	1	3,3

Les transaminases étaient dosées chez 3 patients présentant une thrombopénie. Elles étaient élevées chez tous les 3.

La créatininémie était demandée chez 18 patients présentant une thrombopénie. Elle était élevée dans 22,2% (4 patients) des cas.

➤ Analyse électrolytique

Sur les 58 patients, l'ionogramme sanguin était réalisé dans 63,8% des cas (37 patients). Nous avons trouvé une hyponatrémie dans 83,8% (31 patients) répartis à 32,4% des cas (12 patients) d'hyponatrémie légère (130 à 135mEq/l), 43,2% des cas (16 patients) d'hyponatrémie modérée (120 à 130 mEq/l) et 8,1% des cas (3 patients) d'hyponatrémie sévère (inférieur à 120 mEq/l).

➤ La ponction lombaire

La ponction lombaire était réalisée dans 22,4% (13 patients). Chez un patient (7,7%) elle montrait une méningite lymphocytaire et normale dans 92,3% des 13 patients.

5- Formes cliniques

La forme neurologique était retrouvée dans 60,3% (35 patients) des cas, suivie de la forme anémique dans 25,9 % (15 patients) des cas (tableau VI).

Tableau VI : Répartition des patients selon les formes cliniques

Formes cliniques	Nombre	Pourcentage (%)
Forme neurologique	35	60,3
Forme anémique	15	25,9
Forme avec insuffisance rénale	4	6,9
Forme hémorragique	4	6,9
Forme hypoglycémique	3	5,2

6- Données thérapeutiques

6.1- Moyens de réanimation

L'oxygénothérapie était utilisée dans 24,1% (14 patients) des cas.

6.2- Traitement symptomatique

Les antipyrétiques avaient été utilisés dans 96,6% (56 patients) des cas et les anticonvulsivants dans 22,4% (13 patients) des cas.

6.3- Traitement curatif

L'antipaludique utilisé était l'artésunate dans 77,6% (45 patients), suivi de l'artéméther dans 20,7% (12 patients) des cas. La quinine était utilisée dans 1,7% (1 patient) des cas.

6.4- Autres données thérapeutiques

Une transfusion sanguine était réalisée dans 48,3% (28 patients) des cas. Aucun de nos patients n'avait reçu de concentré plaquettaire.

Nous avons l'usage d'antiémétique dans 19% (11 patients) des cas, du fer dans 17,2% (10 patients) des cas et d'antispasmodique dans 12,1% (7 patients) des cas.

7- Evolution

La durée moyenne d'hospitalisation de nos patients était de 7,58 jours avec les extrêmes de 1jour et 21jours.

L'évolution était favorable dans 91,4% (53 patients) des cas avec guérison sans séquelles (fig. 8). Dans 1,7% (1 patient) des cas, l'évolution a été émaillée de complications neurologiques à type d'ataxie cinétique, de paralysie faciale et une démarche dandinante. Nous avons noté une évocation dans 1,7% (1 patient) des cas.

Le taux de mortalité était de 5,2% (3 patients) des cas. Les 3 patients décédés étaient tous âgés de moins de 5 ans. Tous ces trois patients décédés provenaient des banlieues dakaroises et avaient tous présenté une thrombopénie sévère.

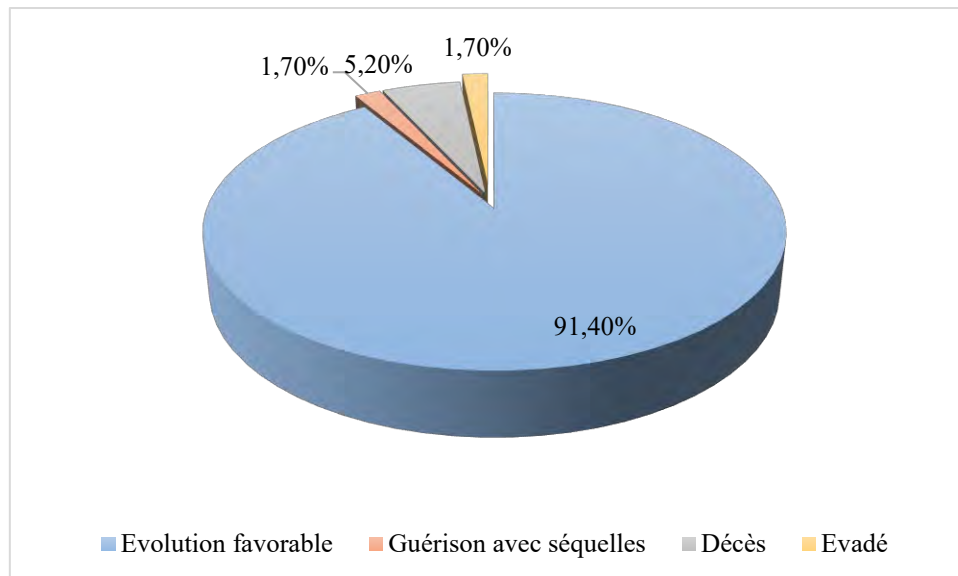


Figure 8: Répartition des patients selon l'évolution.

Sur les 30 enfants ayant présenté une thrombopénie au cours du paludisme grave, l'hémogramme de contrôle avait été réalisé dans 67,7% (20 patients) des cas. La thrombopénie s'était corrigée (>150.000 plaquettes/mm³) dans 60% (12 patients) des cas, s'était améliorée dans 25% (5 patients) des cas au bout de 7 jours, et avait persisté dans 15% (3 patients) des cas.

V- DISCUSSION

1- Limites de l'étude

Certains critères n'ont pu être objectivés. En effet sur un total de 58 patients, la goutte épaisse n'était pas faite dans 5,6% des cas, la fonction hépatique n'était pas explorée dans 87,9% des cas, la fonction rénale n'était pas explorée dans 39,7%, aucun de nos patients n'avait fait une glycémie sanguine, la radiographie du thorax n'était pas réalisée dans 65,5% des cas. La densité parasitaire n'avait pas été précisée dans 1,7%. Parmi les critères biologiques du paludisme grave, l'acidose et l'hyperlactatémie n'ont pu être explorées à cause d'un plateau technique incomplet au niveau du laboratoire.

Chez 33,3% de nos patients présentant une thrombopénie, l'hémogramme de contrôle n'avait été réalisé, alors qu'il permettrait un suivi pronostique de ces patients. L'idéal aurait été une étude prospective, avec un protocole standard d'examen et de prise en charge des cas de paludisme grave dans ses différentes formes cliniques, notamment avec thrombopénie.

Ces manquants ont toujours été pris en compte pendant l'analyse statistique donc n'altèrent en aucune façon les résultats obtenus.

2- Aspects socio-démographiques

2.1- La fréquence

La fréquence hospitalière de notre étude (2,23%). Cette faible fréquence serait due aux mesures préventives et curatives menées par le Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP) avec comme résultat observé, une baisse de la morbidité générale liée au paludisme au Sénégal depuis 2002, selon le bulletin épidémiologique annuel 2017 publié en mars 2018 [11].

Cette fréquence est proche de celle rapportée par Faye et al au Sénégal 2,4% en 1998 dans une étude réalisée dans le milieu pédiatrique dakarois [19] et de celle de Nsue M N. (3,77%) dans son étude en 2018 à l'hôpital pédiatrique de Pikine

au Sénégal [54]. Cette fréquence est plus faible que celle rapportée par Camara et al au centre hospitalier national d'enfants Albert Royer au Sénégal en 2003 et 2010, qui était respectivement de 5,4% et 6,4% [11, 12].

Cette différence de taux pourrait s'expliquer par le fait qu'entre les années (2003 et 2010) des études de ces auteurs et celle de notre étude (2018), le Programme National de Lutte contre le Paludisme (PNLP) a accentué plusieurs mesures de prévention collective et individuelle, inscrivant dans sa planification stratégique la promotion de l'utilisation des Moustiquaires Imprégnées d'Insecticide (MII) comme un axe d'intervention majeure pour la réduction de la morbidité et de la mortalité liées au paludisme [58].

Le pic (27,6%) du paludisme grave dans notre étude a été enregistré au mois d'octobre, suivi du mois de septembre (17,2%). Ces pics montrent que le paludisme grave a un caractère saisonnier au Sénégal. Il survient pendant et surtout après la saison des pluies, si on se réfère à nos résultats et à ceux de Camara et al. en 2010 au Sénégal qui montrent les pics de fréquence aux mois d'octobre et de novembre à des taux respectifs de 25.7% et 22.8%. D'autres auteurs ont fait eux aussi cette constatation de l'apparition de cas de paludisme grave après la saison de pluie notamment Imbert [28], Faye [19] et Sarr [65] au Sénégal, Mulumba [46] en RDC et Boulard [7] au Bénin.

2.2- Le genre

Nous avons noté une prédominance masculine dans notre série avec sex-ratio de 1.76. Cette prédominance masculine s'explique par la plus grande vulnérabilité des garçons face aux différentes pathologies pédiatriques. Cette prédominance masculine de notre étude est superposable à celle de Nsue (sex-ratio = 1,69) en 2018 au Sénégal [54]. Elle a également été rapportée par les études de beaucoup d'auteurs comme Tchokoteu en 1999 au Cameroun [67], Gérardin en 2000 et Niang en 2003 au Sénégal [23, 49], Hernan en 2001 au Burkina Faso [69], Moussa

en 2008 au Mali [32] et Camara et al en 2010 au Sénégal [12]. Par contre, Oussou au Congo en 2012 avait retrouvé une prédominance féminine [4].

2.3- L'âge

Les enfants constituent un groupe à risque élevé de paludisme grave [27]. Les populations les plus vulnérables au paludisme sont les enfants de moins de cinq ans ainsi que les femmes enceintes [58].

La tranche d'âge prédominante dans notre étude (3 et 60 mois ; < 5ans) prouve que les nourrissons et les jeunes enfants sont plus exposés au paludisme grave. Ce qui pourrait s'expliquer par l'acquisition tardive de l'immunité anti-palustre (prémunition) fortement liée au niveau de transmission de la région. En effet, le Sénégal est situé en zone II d'endémie palustre. Notre étude a été réalisée dans une zone urbaine où le niveau de transmission est faible. De ce fait, l'acquisition de cette immunité était tardive chez nos patients. Ce qui explique les formes graves chez cette catégorie d'enfants.

Nos résultats corroborent avec ceux de certains auteurs qui avaient constaté une fréquence de paludisme grave plus élevée chez les jeunes enfants, notamment Chiabi et al en 2004 au Cameroun et Bobossy et al en 2006 en Centrafrique qui avaient trouvé des âges moyens respectifs de 32.4 mois (2.7 ans) et 31.2 mois (2.6 ans) [14, 6]. Oussou et al en 2012 au Congo a rapporté un âge moyen de 48 mois (4 ans) [4].

La moyenne d'âge de nos patients (68,3 mois) était supérieure à 60 mois alors que 56,9% des patients sont âgés de moins de 60 mois. Cela pourrait s'expliquer par le grand nombre des grands enfants (22,4%) de la tranche d'âge 120-180 mois. Ce qui tire la moyenne d'âge vers le haut. D'autres études comme celles de Niang et al et Gérardin au Sénégal avaient rapporté des âges moyens élevés, respectivement 105,6 (8.8 ans) et 96 mois (8 ans) [49, 23].

Ailleurs des études menées par Moussa et al en 2008 au Mali et Hernan et al en 2001 au Burkina-Faso retrouvaient des tranches d'âge beaucoup plus jeunes respectivement entre 0-5 ans et 0-36 mois [32, 69].

2.4- La provenance

La grande majorité de nos patients provenait de la banlieue de Dakar (55,2% des cas). Cette provenance s'explique par le fait que notre CHNEAR est un hôpital de niveau III très connu et facilement accessible. Par conséquent, il a reçu beaucoup de cas référés, 60,3% de nos patients.

3- Aspects anamnestiques

3.1- Le délai de consultation

Le délai moyen de consultation dans notre étude était de 6 jours. Ce délai était comparable à ceux constatés par Chiabi et al [14] (4,4 jours) au Cameroun, Camara et al. [12] (5,4 jours) en 2010 à Dakar et Nsue [54] (5.17 jours) en 2018 à Dakar. Par contre, en RDC Oussou et al [4] retrouvait un délai moyen plus court de 3 jours.

Le délai de consultation de nos patients était de 1 à 7 jours dans 75,9% des cas et supérieur à 7 jours dans 20,7% des cas.

Ce long délai de consultation pour certains auteurs constitue un facteur de mauvais pronostic et de complications.

3.2- Le mode d'entrée

Nos patients étaient référés d'autres structures sanitaires dans 60,3% des cas et directement venus de leurs domiciles dans 39,7% (23 patients) des cas. Nos résultats diffèrent légèrement de ceux de Nsue dans son étude en 2018 au CHN de Pikine au Sénégal qui avait trouvé 50,9% des cas de référés et 49,1% d'admis directs.

4- Aspects cliniques

4.1- Signes cliniques à l'admission

Les signes cliniques à l'admission étaient dominés par la fièvre, les vomissements et les convulsions. Par ailleurs, à l'examen physique nous avons la pâleur, les troubles de la conscience, l'ictère et la détresse respiratoire. Le coma et l'anémie représentent des critères de gravité du paludisme. D'autres auteurs ont aussi les mêmes signes, Gérardin [23] trouvait par ordre de fréquence les troubles de la conscience, détresse respiratoire, convulsions. Moussa [32] relevait convulsions, pâleur et ictère ; Oussou [4] coma, convulsions et pâleur.

4.2- Les critères de gravité

- Les troubles de la conscience ont été retrouvés dans notre série, avec une fréquence de 27,6% au cours du paludisme grave dans sa forme neurologique.
- Les convulsions étaient notées dans 20,7% des cas, ceci révèle une coexistence entre le coma et les convulsions dans le paludisme grave de l'enfant, ce qui est d'ailleurs une des principales différences avec celui de l'adulte selon Imbert et al [27], de même que Nsue [54] au Sénégal.

Dans la majorité des pays Africains, la forme neurologique est au premier plan. Notamment au Sénégal, les études de Camara et al rapportaient une fréquence du paludisme grave dans sa forme neurologique entre 75 et 95% [11] et Niang et al 81,6% [49] et Nsue M. 74,3% [54] ; De même Hernan et al au Burkina-Faso rapportait 63,4% [69]. Par contre, cette prédominance des formes neurologiques n'était pas observée par Bobossy [6] en Centrafrique et Tchokoteu et al au Cameroun [67] avec des taux de 19% et 29%. Ceci démontre la variabilité des formes cliniques du paludisme en fonction des différentes zones de transmission, avec une prédominance des formes anémiques dans les zones de forte endémicité comme le montre l'étude de Moussa au Mali [36].

- Dans notre série, 25,9 % des patients présentaient une forme anémique de paludisme. L'OMS avait retenu un seuil d'hémoglobine inférieur à 5gr/dl comme critère de gravité, mais certains auteurs ont évoqué simplement l'existence d'une anémie microcytaire associée à des signes d'intolérance comme un facteur de mauvais pronostic [11, 71, 36]. Dans notre série, l'anémie sévère était retrouvée dans 25,9% des cas, résultat comparable à ceux de Niang et al au Sénégal [49], Gérardin et al [23], Brunel et al [10] et Nsue [54] qui avaient trouvé respectivement 25%, 18%, 22% et 29,3%. Tandis que Moussa au Mali [32] et Hernan et al au Burkina Faso [69] avaient retrouvé dans leurs études, une anémie sévère dans 50 et 56,4% des cas.

Il faut souligner la complexité de la pathogénie de l'anémie chez l'enfant. Cette anémie grave était décrite par Saïssy et al chez l'enfant africain comme étant liée au développement intra-érythrocytaire du parasite qui vient aggraver une anémie carencielle préexistante [66].

L'anémie sévère constitue un facteur de mauvais pronostic et expose les jeunes enfants à une surmortalité selon des études [36, 71].

- L'ictère était observé chez 25,9% de nos patients. Cependant, sa fréquence était variable dans la littérature, au Sénégal nous avons retrouvé un taux de 9,9% dans la série d'Imbert [27], 3,1% dans celle de Camara [11] en 2002, 11% avec Niang [49] en 2003. Cette valeur se rapproche de celle de 31,1% retrouvée par Nsue [54]. Cette disparité pourrait s'expliquer par des anomalies liées à des différences d'appréciation à l'admission du patient.
- Nous avons retrouvé la prostration dans 10,3% des cas, ce qui se rapproche de la fréquence rapportée au Sénégal par Imbert [30] en 2000 qui était de 9% et de celle de PM Oussou [4] au Congo 10,3%. Par contre, elle était moins élevée que celle de Chiaby [14] 20,4%, de Moussa [32] 76,9% et de J. Losimba Likwela [38] 48%. Nsue [54] avait retrouvé seulement 2,4%.

Cette manifestation s'explique par le retard de la prise en charge chez la plupart de nos patients avec notre délai moyen de consultation qui était de 6 jours.

- La détresse respiratoire était retrouvée dans 20,7% des cas dans notre étude, valeur comparable à celle notée par B. Camara et al [12] qui était de 20,9%. Nous avons constaté que cette détresse respiratoire chez l'enfant pouvait être due à un trouble biologique profond tel que l'hypoglycémie ou l'anémie.
- L'état de choc était retrouvé dans 3,4% des cas. Par ailleurs, il était assez fréquent dans l'étude de Camara [11] avec 35,4% des cas de même que celle d'Imbert [27]. Nos résultats étaient proches de ceux d'Imbert et al 5% [28], de Niang 4,5% [49] et de Nsue 5,99% [54].
- Dans notre série l'hémoglobininurie était retrouvée dans 6,9% des cas, ce taux est assez élevé par rapport à celui rapporté par les auteurs dans des séries sénégalaises [11, 49, 12], cependant Nsue [54] avait retrouvé un taux de 10,18% un peu plus élevé que le nôtre.
- Les formes cliniques les plus fréquemment rencontrées dans notre étude, notamment les formes avec coma, suivies des convulsions se rapprochent des résultats de Gbadoe et al. [22] au Togo, Bobossi Serengbe et al. [6] en Centrafrique et Camara et al. [12] au Sénégal qui ont rapporté que les convulsions sont plus fréquentes que le coma.

5- Aspects paracliniques

Les Tests de Diagnostic Rapide (TDR) qui ont fait l'objet d'étude de faisabilité et d'acceptabilité au niveau opérationnel en 2006 ont démontré leur caractère indispensable pour un bon diagnostic des cas de paludisme et une meilleure appréciation de la morbidité palustre dans le pays. C'est pourquoi, le PNLP a procédé dans le troisième trimestre de 2007 à la mise à l'échelle de cet outil de

diagnostic dans les structures de santé en procédant d'abord à la formation des prestataires et ensuite à la dotation gratuite des TDR [58].

Les TDR antigéniques sont simples d'utilisation, rapides et d'un apport précieux. Dans notre étude, 90,2% des TDR faits étaient positifs et 9,8% négatifs (4 cas). Nos résultats corroborent avec ceux de Nsue M N. [54] qui avait trouvé 97,4% de positifs et 2,6% (3 patients) de négatifs.

Les faux TDR négatifs pourraient être dus à une faible parasitémie de l'ordre de 100 parasites par μL , soit 0,002% d'hématies infectées. Or, il est fréquent de mettre en évidence en pathologie d'importation ou chez le voyageur non immun en zone d'endémie sous chimioprophylaxie non ou mal adaptée des parasitémies très faibles [58].

La goutte épaisse est un examen de référence pour le diagnostic du paludisme grave. Sur 55 gouttes épaisses faites dans notre étude, nous avons noté 98,2% (54 patients) positives et 1,8% (1 patient) négative. Ce cas de GE négative pourrait s'expliquer par sa réalisation tardive après la mise en route d'un traitement anti-palustre suite au TDR positif chez un enfant admis dans un tableau d'urgence.

La thrombopénie

La thrombopénie est fréquente au cours du paludisme de l'enfant mais elle n'est pas constante [15]. Les mécanismes les plus couramment incriminés sont la destruction et la consommation des plaquettes au niveau splénique. En effet, le complexe immunitaire fait de l'antigène malarique et les plaquettes fragilisées est séquestré par les macrophages et mené jusqu'à la rate où il est détruit [18]. Cependant, les troubles hémorragiques secondaires à la thrombopénie au cours du paludisme sont très rares [31]. Dans notre étude, 4 patients avaient des troubles hémorragiques à type d'épistaxis et d'hématurie.

La thrombopénie est une perturbation fréquente au cours du paludisme. Elle peut être utilisée comme un marqueur sensible mais non spécifique pour une infection active à *Plasmodium* [1]. En effet, d'après Erhart et al, les patients fébriles avec un taux de plaquettes <15000/l sont 12 à 15 fois plus susceptibles d'avoir un accès palustre que le groupe témoin [18]. Concernant la thrombopénie, les résultats de notre série (51,7%) sont proches de ceux de la série de Mabilia-Babela et al. (63,2%) en 2013 à Brazzaville [39] et de ceux de la série de Nsue (65,2%) en 2018 à Dakar [54]. Dans la littérature, d'autres auteurs avaient trouvé des pourcentages plus élevés de thrombopénie dans leurs études. (Tableau VII).

La créatininémie était réalisée dans 60,3% (35 patients) des cas. L'insuffisance rénale était retrouvée dans 11,4% des 35 patients. Les cas d'altération de fonction rénale étaient des patients ayant une thrombopénie sévère ; ce qui montre le rôle de la thrombopénie dans l'aggravation des facteurs pronostiques.

Les transaminases étaient élevées dans 71,4% et normales dans 28,6% des 7 patients chez qui elles ont été dosées. Tous nos patients ayant une fonction hépatique altérée font partie des cas de thrombopénie. La thrombopénie peut alors être considérée comme un facteur altérant ou aggravant la fonction hépatique.

Tableau VII : Tableau comparatif de la thrombopénie observée dans notre série avec celle observée dans d'autres études

Etudes	lieux et années de l'étude	Nombre de cas avec thrombopénie	Pourcentage de cas avec thrombopénie (plaquettes<150000/L)
Badiaga S et al. [5] (n=129)	Marseille (France) 1994-1997	106	82%
Camara B et al. [12] (n=162)	Dakar (Sénégal) 2007	149	92%
Kochar DK et al. [33] (n= 1064)	Bikaner (India) 2010	262	24,6%
Tanwar GS et al. [68] (n= 676)	Bikaner (India) 2012	442	65,38%
Mabiala-Babela et al. [35] (n=269)	Brazzaville (Congo) 2012-2013	170	63,2%
Assya K et al (n=30) [3]	Meknès (Maroc) 2012-2015	27	90%
Nsue M N. [48] (n= 164)	Dakar (Sénégal) 2018	107	65,2%
Notre étude (n=58)	Dakar (Sénégal) 2018	30	51,7%

6- Aspects thérapeutiques

L'oxygénothérapie fait partie des moyens de réanimation du paludisme grave, nous avons noté 24,1% de patients ayant reçu de l'oxygène au cours de leur prise en charge. Ce taux s'explique par les 20,7% de patients ayant présenté une détresse respiratoire. Ce résultat est superposable à celui de Nsue qui, au cours de

son étude effectuée en 2018 à l'hôpital pédiatrique de Pikine de Dakar, avait révélé un taux de 24,6%. [54]

Dans notre étude, l'artésunate était le plus utilisé dans 77,6% suivi de l'artéméther dans 20,7% des cas et la quinine n'avait été utilisée que dans 1,7% des cas, contrairement à Camara [11] qui avait utilisé comme traitement initial une perfusion de sels de quinine dans 91,8 % et l'artéméther dans 8,1 %. De même, Nsue [54] avait utilisé comme traitement la quinine dans 83,2% suivie de l'artéméther dans 36,5%. Il faut souligner le fait que l'artésunate est exclusivement réservé aux établissements hospitaliers [58]. L'artémisinine et ses dérivés sont actuellement les molécules de première ligne pour le traitement de l'accès palustre avec un avantage au traitement par l'artésunate intraveineux par rapport à la quinine dans l'accès palustre grave [2].

Le traitement de la thrombopénie sévère avec risque hémorragique peut nécessiter une transfusion de concentrés plaquettaires. Cependant dans notre étude aucun patient n'avait reçu de concentrés plaquettaires. Ceci pourrait s'expliquer par le fait de la non disponibilité du produit sanguin.

7- Aspects évolutifs

La durée moyenne d'hospitalisation de nos patients (7,58 jours) était inférieure à celle trouvée par Camara et al. [12] dans son étude menée en 2007 au même Centre Hospitalier National des Enfants Albert Royer, à cause de l'avancée des techniques actuelles de la prise en charge du paludisme grave, notamment la disponibilité des moyens de réanimation au CHNEAR.

L'évolution de nos patients a été fatale dans 5,2% des cas. Le taux de mortalité par le paludisme grave semble avoir baissé dans nos régions depuis 2006. Cette baisse globale de la morbi-mortalité palustre au Sénégal depuis 2006 est confirmée par les résultats de la dernière enquête nationale sur le paludisme en milieu hospitalier [58]. Notre taux de mortalité est bien inférieur à celui trouvé

par certains auteurs comme Nsue (10,8%) [54] en 2018 au CHN de Pikine au Sénégal et Camara et al. (11,1%). Dans la littérature, nous avons également remarqué un taux de létalité élevé, de 17% à 12% noté à l'Hôpital Principal de Dakar entre 1990 et 2000 [30], 14,5% rapporté par Camara et al au Sénégal en 2002 [11], 11.4% par Moussa au Mali [32], 27.8% par Oussou et al au Congo [4]. Les décès étaient significativement liés au jeune âge (les 3 enfants décédés avaient moins de 5 ans). La mortalité est importante chez les nourrissons et les jeunes enfants dans notre série et c'est également le cas dans la littérature [11, 12, 19, 36]. Cette vulnérabilité des plus jeunes peut s'expliquer par la disparition des anticorps maternels à trois mois et l'apparition tardive de la prémunition qui s'installe autour de dix ans dans des zones de paludisme instable.

Le taux de mortalité du paludisme grave dans notre étude était de 5,2%. Ces trois patients décédés avaient tous présenté une thrombopénie sévère. Nous avons alors noté un rôle non négligeable de la thrombopénie dans la létalité du paludisme grave. En 2000, Imbert et al. [30] avait montré qu'une thrombopénie inférieure à 100 000 plaquettes/mm³ constituait un facteur de gravité indépendant, majorant la létalité des autres critères de l'OMS. Ce point avait été confirmé par les travaux de Gérardin et al. [26] que la thrombopénie avait effectivement une valeur prédictive de décès et pouvait être considérée comme un facteur de très mauvais pronostic en cas de paludisme grave. Cette observation avait été remise en question par les travaux de Moulin et al. [44] et de Camara et al. [12]. Nous avons observé cette corrélation dans notre étude.

CONCLUSION

La thrombopénie non constante mais fréquemment associée au paludisme grave, apparaît comme un facteur aggravant son pronostic, surtout si elle est sévère.

Bien que l'incidence du paludisme en milieu hospitalier pédiatrique diminue, cette affection constitue toujours un problème de santé publique car la létalité reste encore élevée notamment chez les nourrissons. Les signes de gravité sont dominés par les troubles neurologiques et le coma constitue un des principaux facteurs de décès à côté de la détresse respiratoire et de l'hypoglycémie. En plus de ces signes conventionnels la thrombopénie constitue une des préoccupations majeures à laquelle nous avons eu à faire face.

Ainsi, c'est une prise en charge correcte des patients, basée sur une bonne maîtrise de ces facteurs de mauvais pronostic qui permettra de réduire davantage la mortalité palustre en milieu pédiatrique au Sénégal. Notre étude montre qu'avec une bonne prise en charge étiologique du paludisme grave, la thrombopénie s'améliore sans transfusion plaquettaire, dans 85% des cas.

La fréquence élevée et la sévérité du paludisme grave incitent fortement l'usage de la moustiquaire imprégnée, l'assainissement du milieu, le traitement correct du paludisme simple et la prise en charge correcte des cas de paludisme grave.

Après notre étude, nous formulons les recommandations suivantes :

- Rendre disponibles les concentrés plaquettaires pour servir pour la prise en charge des thrombopénies sévères avec risque hémorragique.
- Faire les numérations de contrôle pour permettre un suivi pronostique des patients ayant un paludisme grave et/ou une thrombopénie.
- Intensifier les mesures préventives du paludisme surtout pour enfants comme le recommandent le PNLP et l'OMS.
- Prendre en charge précocement les troubles neurologiques et l'anémie, la déshydratation pour prévenir le collapsus circulatoire qui a une grande valeur pronostique de décès par paludisme grave.

- Préconiser un ionogramme sanguin aux patients atteints de paludisme grave ainsi qu'une radiographie de thorax.
- Au plan thérapeutique, maintenir le schéma thérapeutique recommandé par l'OMS pour le traitement du paludisme grave.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

- 1. AL-OMAR IA, ELIGAIL AM, AL-ASHBAN RM et al.**
Effect of falciparum malaria infection on blood cholesterol and platelets.
Journal of Saudi Chemical Society, 2010;14,1:83–89.
- 2. Argy N, Houzé S.**
Paludisme grave : de la physiopathologie aux nouveautés thérapeutiques.
J Infect 2014;16,1 :13-17.
- 3. Assya Khermach, Hanane Khalki, Lhoussine Louzi L et al.**
Perturbations biologiques au cours du paludisme : à propos de trente cas.
Pan Afr Med J, 2017;26:174.
- 4. Aubry P, Bernard D, Gauzere A.**
www. Medicine tropicale. Com paludisme. mise à jour 9/11/2017.
- 5. BADIAGA S, BARRAU K, PAROLA P et al.**
Contribution of nonspecific laboratory test to the diagnosis of malaria in febrile travelers returning from endemic areas: value of hypocholesterolemia.
J Travel Med, 2002;9,3:117–21.
- 6. BOBOSSI-SERENGBE G, NDOYO J, MUKESHIMANA I et al.**
Paludisme grave de l'enfant à l'hôpital préfectoral de Bouar (Centrafrique).
Med Afr Noire, 2006;53,4:219–223.
- 7. BOULARD JC, CHIPPAUX JP, AYIYI B et al.**
Une étude sur la morbidité du paludisme dans un service hospitalier de pédiatrie au Bénin en 1989 et 1990.
Méd Trop, 1990;50,3:315–320.

8. BOUREE P.

Thrombopénie au cours des accès de *Plasmodium vivax* et de *Plasmodium falciparum*.

Méd Trop, 2012 ;22,3.

9. BOURRILLON A.

Pédiatrie.

Abrégés Masson, Paris, 1997;529,32.

10. BRUNEL F, HOCQUEMOUX L, WOLF M et al.

Neuropaludisme.

In SAÏSSY JM.

Paludisme grave.

Arnette, 2001.

11. CAMARA B, DIAGNE I, FALL L et al.

Le paludisme grave de l'enfant en milieu hospitalier sénégalais.

Méd Mal Infect, 2003;33,1:45–48.

12. CAMARA B, DIAGNE/GUEYE NR, FAYE PM et al.

Critères de gravité et facteurs pronostiques du paludisme chez l'enfant à Dakar.

Méd Mal infect, 2011;41,63–67.

13. CARME B.

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

Rev Gen Med Mal Infect, 1995;25:15–22.

14. CHIABI A, TCHOKOTEU PF, TOUPOURI A et al.

The clinical spectrum of severe malaria in children in the east provincial hospital of Bertoua, Cameroun.

Bull Soc Pathol Exot, 2004;97,4:239–243.

15. DE GENTILE L.

Diagnostic biologique du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum*.

Méd Mal Infect, 1999;29,2:187–203.

16. DICKO M I.

Amélioration de la prise en charge du paludisme grave dans le service de pédiatrie de Sikasso.

Thèse Méd, Bamako ; 2008.

17. EKVALL H.

Malaria and anemia.

Curr Opin Hematol, 2003;10,2:108–114.

18. ERHART LM, YINGYUEN K, CHUANAK N et al.

Hematologic and clinical indices of malaria in a semi-immune population of western Thailand.

Am J Trop Med Hyg, 2004;70,1:8–14.

19. FAYE O, CORRÉA B, CAMARA B et al.

Létalité palustre en milieu pédiatrique dakarois : étude des facteurs de risque.

Méd Trop, 1998;58,58:361–364.

20. FRANCIS L.

Physiopathologie du paludisme grave. Les antipaludiques. Cellule action scientifique en milieu tropical.

IMTSSA, 2003.

21. Gachot B, Brunel F, Behr C.

Severe malaria.

Rev Prat, 2001;51,6:638–643.

22. GBADOE AD, KINI-CAUSSI M, KOFFI S et al.

Evolution du paludisme grave de l'enfant au Togo de 2000 à 2002.

Méd Mal Infect, 2006;36:52–4.

23. GERARDIN P.

Études des facteurs pronostiques du paludisme grave de l'enfant dans une région de faible transmission.

Thèse Méd, Henri-Warembourg, 2002.

24. GERARDIN P, KA AS, JOUVENCEL P et al.

Valeurs pronostiques de la thrombopénie dans le paludisme de l'enfant et place de l'artésunate injectable dans le traitement de palu grave de l'enfant.

Communication aux VII actualités du Pharo, Marseille 8–9 septembre 2000.

Haut conseil de la sante publique.

25. GERARDIN P, IMBERT P, ROGIER C et al.

Paludisme grave de l'enfant : rôle protecteur ou délétère des plaquettes sanguines dans l'immunopathologie du neuropaludisme ?

Bull Soc Pathol Exot, 2003;96,1:58-68,62.

26. GERARDIN P, ROGIER C, KA AS et al.

Prognostic value of thrombocytopenia in African children with falciparum malaria.

Am J Trop Med Hyg, 2002;66:686–91.

27. IMBERT P, BANERJEE A.

Paludisme de l'enfant.

Encyclopédie Médico-Chirurgicale, 4-320-A-20/8-507-A-30.

28. IMBERT P, CANDIDO D, SARTELET I et al.

Severe malaria in children from the seasonal low transmission zone of Senegal: effect of age in the clinical manifestations.

Dakar Méd, 1997;42,1:44–48.

29. IMBERT P, GERARDIN P, KA AS.

Critères biologiques chez l'enfant.

In SAISSY JM.

Paludisme grave.

Arnette, 2001.

30. IMBERT P, GERARDIN P, ROGIER C et al.

Pertinences des critères OMS de paludisme grave chez l'enfant non immun à Dakar, Sénégal.

Soc Pathol Exot, 2003;963:156–160.

31. JONSTON V, STOCKLEY JM, DOCKRELL D et al.

Fever in returned travelers presenting in the united kingdom: recommendations for investigation and initial management.

J Infect, 2009;59,1:1–18.

32. KABONE H.

Paludisme grave de l'enfant au CHR de Koudougou.

Thèse Méd, Ouagadougou, 2001.

33. Kochar DK, Das A, Kochar A et al.

Thrombocytopenia in Plasmodium falciparum, Plasmodium vivax and mixed infection malaria: a study from Bikaner.

PubMed 2010;21,8:623-7.

34. LABRUNE P, ORIOT D, LABRUNE B et al.

Urgences pédiatriques.

Estem, 2004;1,1645 :787-790.

35. Lacerda MV, Mourão MP, Coelho HC et al.

Thrombocytopenia in malaria: who cares?

Mem Inst Oswaldo Cruz, 2011;106,1:52-63.

36. LE HERSAN JY.

Les particularités du paludisme chez l'enfant.

Méd Trop, 2000;60,20:92–98.

37. LENDOYE-SIMOEN OE.

Facteurs prédictifs du paludisme grave place de la procalcitonine.

Thèse Méd, Dakar, 2002;49.

38. LINKWELA JL, ALESSANDRO D, DONNEN P et al.

Clinical aspects and outcome of suspected severe malaria.

Fac Méd Kisangani BP, 2012.

39. MABIALA-BABELA JR, OLLANDZOBO I LC, NIKA ER et al.

Profil évolutif de l'anémie grave due au paludisme chez les enfants congolais.
Arch Pédiatr, 2015;22,3:325–7.

40. MAEGREATH B, FLETCHER A.

The pathogenesis of mammalian malaria.
Advances in parasitology, 1972;10:49–75.

41. MAIEB EN et HOEHN K.

Anatomie et physiologie humaines.
Nouveaux horizons, 2016 ;1308,766.

42. MARSH K, ENGLISH M, CRAWLEY J et al.

The pathogenesis of severe malaria in African children.
Ann Trop Med Parasitol, 1996;90,4:395–402.

43. MAZIER D, IDRISSE-BOUBOU M.

Immunogénétique et paludisme cérébral.
Bull Soc Pathol Exot, 1999;4:249–255.

44. MOULIN F, LESAGE F, LEGROS A-H et al.

Thrombocytopenia and Plasmodium falciparum malaria in children with different exposures.
Arch Dis Child, 2003;88:540–541.

45. MOYEN G, NZYNGOULA S, MOWANDZA-NDINGA JC et al.

Le paludisme de l'enfant dans un service de pédiatrie à Brazzaville.
Med Afri Noire, 1993;40,3:177–181.

46. MULLER O, TRAORE C, JOHN A et al.

Malaria or malnutrition?

Lancet, 2003;361,9351:86–87.

47. Murray NA, Watts TL, Roberts IA.

Has a primary role in the regulation of platelet production in preterm babies.

Pediatr Resp, 1999; 46: 28-32.

48. NDIAYE M, THIAM A, NDIAYE R et al

Susceptibility to malaria and HLA-DR alleles in Senegal.

Dakar Med, 1998;431:25–26.

49. NDIAYE S, AYAD A.

Enquête nationale sur le paludisme au Sénégal en 2006.

Macro International Caliverton, 2007;71.

50. NEWTON CR, HIEN TT, WHYTE N.

Cerebral malaria.

J. Neuro Neurosurg Psychiatry, 2000;69,4:433–441.

51. NEWTON CR, KIRFAN FJ, WINSTALEY PA et al.

Intracranial pressure in African children with cerebral malaria.

Lancet, 1991;337:573–576.

52. NEWTON CR, TAYLOR TE, WITTEN RO.

Pathophysiology of fatal falciparum malaria in african children.

AMJ Trop Med Hyg, 1998;58:6073–6083.

53. NIANG S O.

Thrombopénies néonatales au Centre Hospitalier National d'Enfants Albert Royer : à propos de 114 cas.

Thèse Méd, Dakar, 2015;228.

54. NSUE MN.

Paludisme grave de l'enfant : aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs au CHNP.

Mém, Dakar, 2018;97.

55. NZYNGOULA S, LALLEMANT M, LALLEMENT S et al.

Infection par VIH1 chez les enfants hospitalisés pour drépanocytose au CHU de brazzaville.

Bull Soc Pathol, 1991;84:197–206.

56. OKOKO A R, ANGOUMA S M, OYA E et al.

Paludisme grave de l'enfant au Centre Hospitalier et Universitaire de Brazzaville.

J Pédiatr Puériculture, 2016;29,6,304-309.

57. OWUSU-AGYEI S, FRYAUFF DJ et al.

Characteristics of severe anemia and its association with malaria in young children.

AMJ Trop Med Hyg, 2002;67,4:371–377.

58. PROGRAMME NATIONAL DE LUTTE CONTRE LE PALUDISME.

Directives nationales de prévention et de prise en charge du paludisme, Août 2016.

59. RAOBIJOANA H, RANDRIAOTAHINA CH, RAZANAMPARANY M.

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

Arch. Inst. Pasteur Madagascar, 2000;66,1,2:23–25.

60. RICHARD LE NOBLE D, LAGARDERE B.

Le paludisme et l'enfant.

Le Pharo, 2003.

61. Roberts I, Murray N.A.

Neonatal thrombocytopenia: causes and management.

Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2003;88: 359-364.

62. ROGIER C, FUSAÏ T, PRADINES B.

Epidémiologie du paludisme grave.

In SAÏSSY JM.

Paludisme grave.

Arnette, 2001.

63. ROGIER C, LY AB, TALL A et al.

Plasmodium falciparum clinical malaria in dielmo a holoendemic area in Senegal: no influence of a acquired immunity on initial symptomatology and severity of malaria attacks.

Am J Trop Med Hyg, 1999;60:410–420.

64. SAÏSSY JM, LE MAREC C, GIREAUD D.

Prise en charge du paludisme grave de l'adulte.

In **SAÏSSY JM.**

Paludisme grave.

Arnette, 2001.

65. SAÏSSY JM, VITRIS M, CELLARD-PEYLE F et al.

Severe malaria in black africa.

Dakar Med. 1991;36,2:154–162.

66. SAÏSSY JM.

Réanimation tropicale.

In **SAÏSSY JM.**

Paludisme grave.

Arnette, 1997.

67. SARR M, RAFARALALAO L, GAYE O et al.

Aspects épidémiologiques du paludisme chez l'enfant en milieu hospitalier.

Afr Méd, 1990;29,291:585–8.

68. Tanwar GS, Khatri PC, Chahar CK et al.

Thrombocytopenia in childhood malaria with special reference to *P. vivax* monoinfection: A study from Bikaner.

PubMed, 2012;23,3:211-6.

69. TCHOKOTEU PF, BITCHONG EKONO C, TIECHE F et al.

Severe forms of malaria in children in a general hospital pediatric department in Yaounde, Cameroun.

Bull Soc Pathol Exot, 1999;92,3:153–156.

70. TOUZE J, PAULE P, FUSSAI T.

Concepts physiopathologiques du paludisme grave.

In SAÏSSY JM.

Paludisme grave.

Arnette, 2001.

71. TRAPE JF, SAUVAGE C, NDIAYE O et al.

New malaria control policies and child mortality in Senegal.

J infect Dis, 2012;15.

72. WARREL DA.

Cerebral malaria: clinical features, pathophysiology and treatment.

Ann Trop Med Parasitol, 1997;91,7:875–84.

73. WARREL DA.

Pathophysiologie du paludisme grave.

Cah Santé, Montrouge, 1995;3,4:276–79.

74. Wassmer SC, Coltel N, Combes V et al.

Pathogenèse du neuropaludisme : faits et hypothèses.

Méd Trop, 2003;63:254–257.



ANNEXES

Annexe 1 : FICHE D'ENQUETE

I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

1. Nom et prénom :

2. Date de naissance :

3. Age :

4. Date d'admission :

5. Adresse :

II. DONNEES CLINIQUES

1. Date de début :

2. Motif de consultation

Vomissements ☐ Céphalées ☐ Convulsions ☐ Perte de connaissance ☐

Saignement : ☐ Type de saignement : autres :

Référé pour :

3. Signes physiques

Température , TA : FC , FR , Saturation Pâleur ☐

Choc ☐ Coma (Score) , Prostration ☐ , DR , Ictère ☐ Hémoglobinurie ☐

Diurèse , Types d'hémorragie :

Trouble de comportement :

III-EXAMENS COMPLEMENTAIRES : TDR : GE/DP : Glycémie :

Hémoglobine : , Plaquettes : Créatinine :

IV- FORMES CLINIQUES DU PALUDISME

Forme neurologique ☐ Forme anémique ☐ Insuffisance rénale ☐

Hémorragie diffuse ☐ Hypoglycémie ☐ Fièvre bilieuse hémoglobinique ☐

V- TRAITEMENT : Oxygénothérapie ☐ Anticonvulsivant ☐ Quinine ☐ Artésunate ☐ Artéméter ☐

Concentres plaquettaires ☐ Sang total ☐ Autres :

VI- EVOLUTION : Durée d'hospitalisation (en jour) , Décès ☐ Guérison ☐

complications ☐ Lesquelles :

Contrôle : Hémoglobine en g/dl :

Plaquettes en éléments/mm3 :

ANNEXE II : évaluation de la profondeur du coma selon l'échelle de Blantyre

Meilleure réponse motrice	
Réaction bien localisée à une stimulation douloureuse ¹	2
Retrait du membre en cas de stimulation douloureuse ²	1
Réponse non spécifique ou absente	0
Réponse verbale	
Cri normal	2
Inappropriée ou gémissement	1
Aucune	0
Mouvement des yeux	
Correctement dirigé	1
Non dirigé	0
TOTAL	

1. Stimulation douloureuse: frottement de la jointure des doigts contre le sternum
2. Stimulation douloureuse: pression d'un crayon tenu horizontalement sur la lunule du doigt de l'enfant

ANNEXE III : Score de Glasgow

SCORE DE GLASGOW : 3 A 15		
REPONSE VERBALE	Orientée	: 5
	Confuse	: 4
	Incohérente	: 3
	Incompréhensible	: 2
	Aucune réponse	: 1
REPONSE MOTRICE	A la demande	: 6
	A la douleur :	
	adaptée	: 5
	retrait	: 4
	flexion	: 3
	extension	: 2
OUVERTURE DES YEUX	nulle	: 1
	Spontanée	: 4
	A l'appel	: 3
	A la douleur	: 2
	Nulle	: 1

THROMBOPENIE AU COURS DU PALUDISME GRAVE CHEZ L'ENFANT AU CENTRE HOSPITALIER NATIONAL D'ENFANTS ALBERT ROYER DE DAKAR

RESUME

Objectif : Etudier les aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs des thrombopénies au cours du paludisme grave en milieu hospitalier pédiatrique

Matériels et méthodes : Etude rétrospective sur une période d'un an (1^{er} janvier au 31 décembre 2017) portant sur les dossiers des enfants admis pour paludisme grave au CHNEAR. Les paramètres étudiés étaient la fréquence de la thrombopénie et du paludisme grave, le genre, l'âge, la provenance des enfants, les motifs de consultation, le délai de consultation, le mode d'entrée, les données cliniques et paracliniques, les aspects évolutifs.

Résultats : Les 58 cas de paludisme grave colligés représentaient 2,23% des 2600 patients hospitalisés. Le pic du paludisme était en septembre et octobre (44,8%).

Nous avons noté 63,8% de genre masculin et 36,2% de genre féminin ; soit un sex-ratio de 1,76.

L'âge moyen de nos patients était de 68,3 mois $\pm$ 55,2 mois.

Nos patients provenaient des banlieues de Dakar (55,2%), de Dakar (36,2%), des régions (6,89%), de Gambie (1,7%).

Le délai de consultation moyen de nos patients était de 6 jours avec les extrêmes de 1 et 30 jours. Il était de 1 à 7 jours dans 75,9% des cas

Les motifs de consultation étaient la fièvre (89,7%), les vomissements (53,4%), l'altération de l'état général (46,6%) les convulsions (20,7%), les céphalées (17,2%), les douleurs abdominales (15,5%), les frissons (6,9%), la perte de connaissance (1,7%), saignement (1,7%). Les principaux signes physiques étaient la pâleur (63,8%), les troubles de la conscience (27,6%), l'ictère (25,9%), l'hépto-splénomégalie (24,1%), la détresse respiratoire (20,7%), la prostration (10,3%), l'hémoglobinurie (6,9%), l'hématurie (5,2%), le choc circulatoire (3,4%), l'oligurie (3,4%), l'épistaxis (1,7%).

Le TDR était positif dans 90,2% et la goutte épaisse était positive dans 98,2% des cas.

La thrombopénie était présente dans 51,7%. Elle était associée à l'anémie dans 93,3%, l'hyperleucocytose dans 56,7%, lymphocytose dans 36,7%, lymphopénie, leucopénie dans 3,3%.

Sur le plan thérapeutique, l'artésunate était utilisé dans 77,6%, l'artéméter dans 20,7%, la quinine dans 1,7% des cas. Une transfusion sanguine était réalisée dans 48,3% des cas. Aucun de nos patients n'avait reçu de concentré plaquettaire

L'évolution était favorable dans 94,8% des cas, le taux de mortalité était de 5,2%.

Conclusion : La thrombopénie non constante mais fréquemment

est associée au paludisme grave, est un facteur aggravant son pronostic. Une bonne prise en charge du paludisme grave améliore souvent spontanément la thrombopénie.

Mots clés : Thrombopénie, Paludisme grave, Enfant

Auteur : Dr Viviane Stéphanie MENIGOUE NEMALEU

E-mail : stephanieviviane@yahoo.fr