

LISTE DES ABREVIATIONS

Ac : Anticorps

AQ : Amodiaquine

AQ-SP : Amodiaquine et Sulfadoxine-Pyriméthamine

ATU : Autorisation temporaire d'utilisation

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

AVCI : Accident Vasculaire Cérébral Ischémique

CD36: Cluster of Differentiation 36

CD4: Cluster of Differentiation 4

CHNU: Centre Hospitalier National Universitaire

CIVD : Coagulation Intravasculaire Disséminée

CR1 : Complement Receptor-1

CRP : Protéine C Réactive

CTA : Centre de traitement Ambulatoire

CTA : Combinaisons Thérapeutiques à base de dérivés d'Artémisinine

DBL: Duffy Binding-Like

DDT: Dichloro-Diphényle-Trichloro-Ethane

DHA : DihydroArtémisinine

GE : Goutte Epaisse

GEA: Gastro-entérite aigue

Hbs : Anticorps anti-HBs

HCH : Hexachlorocyclohexane

HTA: Hypertension Artérielle

IEC : Information Education Communication

IL : Interleukine

IM : Intramusculaire

IRA : Insuffisance Rénale Aigue

IRC : Insuffisance Rénale Chronique

IV : Intraveineuse

JC : Jésus Christ

MII : Moustiquaires Imprégnées d’Insecticide

NTA : Nécrose tubulaire aigue

ODD : Objectifs de Développement Durable

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PCR : Polymerase Chaine Reaction

PECADOM : Prise en Charge à Domicile

Pf EMP : Plasmodium falciparum Erythrocyte Membrane Protein

Pf HRP: Plasmodium falciparum Histidine Rich Protein

PNN : Polynucléaires neutrophiles

QBC: Quantitative Buffy-Coat

RBM: Roll Back Malaria

SMIT: Service des Maladies Infectieuses et Tropicales

SP: Sulfadoxine-Pyriméthamine

TDR: Test de Diagnostic Rapide

TNF: Tumor Necrosis Factor

TPI : Traitement Préventif Intermittent

TPIg : Traitement Préventif Intermittent pendant la grossesse

TPIIn : Traitement Préventif Intermittent du nourrisson

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Incidence du paludisme et mortalité associé entre 2000 et 2015 dans le monde	8
Figure 2 : Répartition de l'incidence du paludisme au Sénégal en 2014.....	10
Figure 3 : Cycle de développement du Plasmodium.....	12
Figure 4 : Séquestration des hématies parasitées au cours du paludisme grave	14
Figure 5 : Morphologie des différentes espèces de Plasmodium.....	26
Figure 6 : Répartition annuelle des cas de paludisme grave	42
Figure 7 : Répartition mensuelle des cas de paludisme grave	43
Figure 8 : Répartition des cas de paludisme grave en fonction de la tranche d'âge	44
Figure 9 : Répartition des cas de paludisme grave selon le sexe	45
Figure 10 : Répartition des cas de paludisme grave selon la fréquence des signes cliniques de gravité.....	51

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Critères de gravité du paludisme grave revisité en 2015 selon l'OMS	5
Tableau II : Répartition des cas de paludisme grave selon l'origine géographique	45
Tableau III : Répartition des cas de paludisme grave selon la situation matrimoniale.....	46
Tableau IV : Répartition des cas de paludisme grave selon la profession	47
Tableau V : Répartition des cas de paludisme grave selon le niveau d'instruction.....	48
Tableau VI : Répartition des cas de paludisme grave selon la présence de tares.	49
Tableau VII : Répartition des cas de paludisme grave selon le type de tares ...	50
Tableau VIII : Répartition des cas de paludisme grave selon la présence de signes biologiques de gravité	52
Tableau IX : Répartition des cas de paludisme grave selon le critère parasitologique	52
Tableau X : Répartition des cas de paludisme grave selon la présence d'autres signes cliniques.....	53
Tableau XI : Répartition des cas de paludisme grave selon les autres signes biologiques	54
Tableau XII : Répartition des cas de paludisme grave selon la forme clinique	55
Tableau XIII : Répartition des cas de paludisme grave selon la présence d'une dysfonction d'organe.....	55
Tableau XIV : Répartition des cas de paludisme grave selon l'anti palustre utilisé.	56
Tableau XV : Répartition des cas de paludisme grave selon les autres traitements reçus.....	57

Tableau XVI : Répartition des cas de paludisme grave selon les modalités évolutives.....	58
---	-----------

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE	4
1. DEFINITION DU PALUDISME GRAVE.....	5
2. HISTORIQUE	6
3. EPIDEMIOLOGIE DU PALUDISME	7
3.1. Dans le monde	7
3.2. Au Sénégal	9
4. CYCLE EVOLUTIF	10
5. PHYSIOPATHOLOGIE DU PALUDISME GRAVE	12
5.1. Théorie mécanique	12
5.2. Théorie humorale	15
6. SIGNES	15
6.1.Type de description : Neuropaludisme chez l’adulte en zone d’endémie palustre	15
6.2. Formes cliniques du paludisme grave	18
7. DIAGNOSTIC.....	24
7.1. Diagnostic positif	24
7.2. Diagnostic différentiel.....	26
7.3.Diagnostic étiologique.....	27
8. TRAITEMENT	28
8.1. Traitement curatif.....	28
8.2. Traitement préventif.....	33
DEUXIEME PARTIE	37
1. Cadre d’étude	38
1.1.Description des lieux	38
1.2. Le personnel médical	38

1.3. Le personnel paramédical.....	39
2. MALADES ET METHODES	39
2.1. Type et période d'étude.....	39
2.2. La population d'étude.....	39
2.2.1. Critères d'inclusion	39
2.2.2. Critères de non inclusion.....	40
2.3. Recueil de données.....	40
2.4. Saisie et analyse des données	41
3. RESULTATS	42
3.1. Aspects épidémiologiques.....	42
3.1.1. Prévalence globale du paludisme grave	42
3.1.2. Aspects socio-démographiques	42
3.1.3. Antécédents	49
3.2. Aspects cliniques et paracliniques	51
3.2.1. Signes de gravité	51
3.2.2. Autres signes	53
3.3. Aspects thérapeutiques.....	56
3.4. Aspects évolutifs.....	57
4. DISCUSSION	59
4.1. Aspects épidémiologiques.....	59
4.2. Aspects cliniques.....	61
4.3. Aspects paracliniques.....	63
4.4. Aspects thérapeutiques et évolutifs.....	65
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	66
BIBLIOGRAPHIE	66
ANNEXE	

INTRODUCTION

Le paludisme est une érythrocytopathie fébrile due à un hématozoaire du genre *Plasmodium* et transmise par la piqûre infestante d'un vecteur hématophage, l'anophèle femelle. C'est la plus fréquente des maladies parasitaires dans le monde. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, en 2015, 214 millions de cas de paludisme ont été enregistrés et ont été à l'origine de 438 000 décès [49]. Cette affection se concentre dans les zones tropicales, notamment en Afrique Subsaharienne où la quasi-totalité des cas de paludisme grave est dû à l'espèce *Plasmodium falciparum* [28 ; 43]. Parmi les cinq espèces pathogènes chez l'homme, *Plasmodium falciparum* est celle qui est responsable du paludisme grave. Cependant ces dernières années, plusieurs séries de paludisme grave à *P.vivax*, *P.malariae*, *P.knowlesi*, non différenciable cliniquement d'un accès grave à *P.falciparum*, ont été rapportées [5;9;14 ;27].

De grand progrès dans la lutte contre cette endémie ont été noté depuis 2000 : la cible de l'Objectif de Développement Durable (ODD 6C) visant « **à avoir maîtrisé le paludisme d'ici à 2015 et commencer à inverser la tendance actuelle** » a été atteinte selon le dernier rapport de l'OMS qui a démontré une baisse de 37 % des cas de paludisme et la mortalité associée de 60 %. De plus, pour la première fois de son histoire, la région Europe de l'OMS n'a signalé aucun cas de paludisme indigène [49]. Au Sénégal, l'épidémiologie du paludisme a beaucoup changé avec l'avènement des tests de diagnostic rapide (TDR) et des Combinaisons Thérapeutiques à base de dérivés d'Artémisinine (CTA). Malgré ces bons résultats observés, le Sénégal est toujours classé parmi les pays de l'Afrique Sub-saharienne où le paludisme est endémique avec une transmission saisonnière essentiellement en période d'hivernage et demeure un problème majeur de santé publique. La létalité reste encore élevée en milieu hospitalier, variant de 9 à 14 % et touchant aussi bien les adultes que les enfants [12].

Au service des Maladies Infectieuses et Tropicales (SMIT) du Centre Hospitalier National Universitaire de Fann, le paludisme grave compte parmi les urgences médicales.

C'est dans ce contexte que s'inscrit ce travail dont :

- l'objectif principal était de faire point sur la situation du paludisme grave au SMIT
- les objectifs spécifiques étaient de :
 - ✓ Décrire les aspects épidémiologiques, cliniques et paracliniques du paludisme au SMIT
 - ✓ Décrire les aspects thérapeutiques et évolutifs du paludisme grave dans cette structure
 - ✓ Formuler des recommandations

Le plan de notre travail comprendra une première partie de rappel sur le paludisme grave, puis dans la seconde partie qui correspond à notre travail personnel, nous exposerons, le cadre d'étude, la méthodologie adoptée et les résultats avant de les commenter. Enfin, nous terminerons par une conclusion et des recommandations.

PREMIERE PARTIE

1. DEFINITION DU PALUDISME GRAVE

Le paludisme grave se définit par la présence de formes asexuées de *Plasmodium falciparum* à l'examen sanguin associé à au moins un critère de gravité clinique ou biologique revisité par l'OMS en 2015.

Tableau I : Critères de gravité du paludisme grave revisité en 2015 selon l'OMS [46]

Critères cliniques
Prostration : faiblesse généralisée, si une personne est incapable de s'asseoir, d'être debout ou de marcher sans assistance
Troubles de la conscience : Score de Glasgow modifié ≤ 11 chez le patient > 5 ans Score de Blantyre < 3 chez l'enfant ≤ 5 ans
Convulsions répétées : ≥ 2 convulsions / 24h
Détresse respiratoire : dyspnée, cyanose, sueurs
Œdème pulmonaire : FR>30 cycles/minute, \pm tirage sous costal et râles crépitants confirmé par la radiologie thoracique ou saturation en O₂ $< 92\%$
Etat de choc : Tension artérielle systolique < 80mmHg chez l'adulte ou < 70mmHg chez l'enfant
Saignement anormal : répété ou prolongé (épistaxis, gingivorragie, site de ponction veineuse, méléna, hématomène)
Ictère : clinique ou biologique (bilirubine totale >50micromol/l)
Hémoglobinurie macroscopique : urines rouges foncées, noires ou coca cola. Absence d'hématurie microscopique à la bandelette
Critères biologiques
Anémie palustre grave: Adulte : Hb < 7g/dl ou Hte $\leq 20\%$(femme enceinte < 8g/dl) Enfant : Hb < 5g/dl ou Hte $\leq 15\%$
Hypoglycémie : glycémie < 2.2mmol/L (< 0.4g/l)
Acidose métabolique : pH < 7.35 ou bicarbonates plasmatiques < 15mmol/L
Hyperlactatémie : lactates plasmatiques ≥ 5mmol/L
Hyperparasitémie : parasitémie $> 4\%$($>100\ 000/\mu$L) chez un sujet non immun
Insuffisance rénale : créatinémie>265micromol/L (30mg/L), diurèse < 400ml/24h chez l'adulte (< 12mL/kg/24h chez l'enfant) après réhydratation

2. HISTORIQUE

Le paludisme est une maladie très ancienne. En 3000 avant JC les Egyptiens en souffraient et en mourraient déjà. Cette certitude est issue de la découverte de Plasmodies dans des momies.

A peu près à la même époque, des cas d'accès de palustre sont décrits en Chine.

Il faudra attendre l'année 1630 pour voir apparaître le premier traitement à base d'écorce de Quinquina découvert par Don Francisco Lopez.

Deux siècles seront encore nécessaires pour que les pharmaciens J. Pelletier et J.B. Caventou parviennent à isoler l'agent actif : la quinine.

A partir de cette époque, les recherches s'accélérent et l'agent pathogène est découvert par Alphonse Laveran en 1880. Il a fallu attendre 1897 pour que Welch découvre l'espèce *Plasmodium falciparum* et en 1922, les quatre Plasmodiums infectant l'homme sont enfin tous décrits : *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. vivax* et *P. ovale*.

Il faudra alors près de 60 ans pour comprendre entièrement le cycle parasitaire et ses caractéristiques. La chloroquine et l'amodiaquine, deux antipaludiques de synthèse très utilisés, font leur apparition en 1944.

Malheureusement, dès 1960, des souches de *P. falciparum* résistantes à la chloroquine sont découvertes sur deux continents (Asie et Amérique du Sud). En 1976, la science progresse grâce à W. Trager et J.B. Jensen qui mettent au point la culture in vitro de *P. falciparum*. Cette importante avancée ouvre la voie aux approches moléculaires et immunologiques [32].

Le « qing hao su » appelé Artémisinine en Occident est extrait à faible température dans un milieu neutre de plantes de qing hao séchées ou « doux bois de vers » qui est connu pour ses vertus antipyrétiques depuis plus de 1500 ans. Contrairement à la plupart des antipaludiques conventionnels (quinine, méfloquine, pyriméthamine), les dérivés de l'artémisinine (dihydroartémisinine [DHA] ou arténimol, artémether, artésunate [acide artésunique], artélate,

artémotil) ont une action sur presque tous les parasites intra-érythrocytaires, des stades asexués précoces (stade anneau) aux stades tardifs (vieux trophozoïtes et schizontes responsables de la cytoadhérence) et aux formes sexuées (gamétocytes) immatures. Cette classe réduit la parasitémie d'un facteur 10 000 à chaque cycle parasitaire.

En 2010, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a clairement positionné l'artésunate intraveineux (IV) comme le traitement de première intention des formes graves de paludisme chez l'adulte et chez l'enfant [29]. Depuis mai 2011, l'artésunate IV est mis à la disposition des cliniciens hospitaliers en France dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation nominative (ATU) et au Sénégal cette recommandation a débuté depuis Décembre 2015.

3. EPIDEMIOLOGIE DU PALUDISME [46 ; 54]

3.1. Dans le monde

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a estimé qu'en 2015 environ 214 millions de cas de paludisme avec 438.000 décès soit une létalité de 0.2%.

Le paludisme n'est plus la première cause de mortalité en Afrique subsaharienne.

Entre 2000 et 2015, la baisse du nombre de cas de paludisme dans le monde est estimé à 18%, la mortalité associée a quant à elle diminué de 48%. La plupart des cas de paludisme et des décès associés sont estimés dans la région Afrique loin devant la région Asie du Sud-Est.

Chez les enfants de moins de cinq ans, les décès sont passés de 723.000 en 2000 à 306.000 en 2015 ; la baisse des décès dû au paludisme a fortement contribué aux progrès par rapport à la cible 4 des OMD, à savoir réduire de deux tiers le taux de mortalité des enfants de moins de cinq ans entre 1990 et 2015 [49].

Les interventions essentielles recommandées actuellement par l'OMS pour lutter contre le paludisme sont : l'utilisation de moustiquaires imprégnées à longue durée d'action d'insecticides (MILDA) et/ou les pulvérisations intra-

domiciliaires d'insecticides à effet rémanent pour la lutte antivectorielle, ainsi que l'accès rapide aux test de diagnostic rapide en cas de suspicion du paludisme grâce aux TDR et le traitement précoce des accès palustres simples par les Combinaisons Thérapeutiques à base d'Artémisinine (CTA).

Les interventions supplémentaires recommandées dans les zones de forte transmission pour certains groupes à haut risque sont le traitement préventif intermittent pendant la grossesse (TPIg) et la chimioprévention du paludisme saisonnier (CPS) qui consiste à administrer une combinaison de médicaments antipaludiques à dose thérapeutique durant la saison où le risque lié à la transmission du paludisme est le plus élevé chez les enfants de 3 à 59 mois.

Ces mesures ont permis de diminuer de façon drastique la morbi-mortalité palustre. En effet, 1.2 milliards de cas de paludisme et 6.2 millions de décès associés ont été évités au niveau mondial entre 2000 et 2015 ; de plus aucun cas de paludisme indigène n'a été signalé dans la région Europe en 2015.

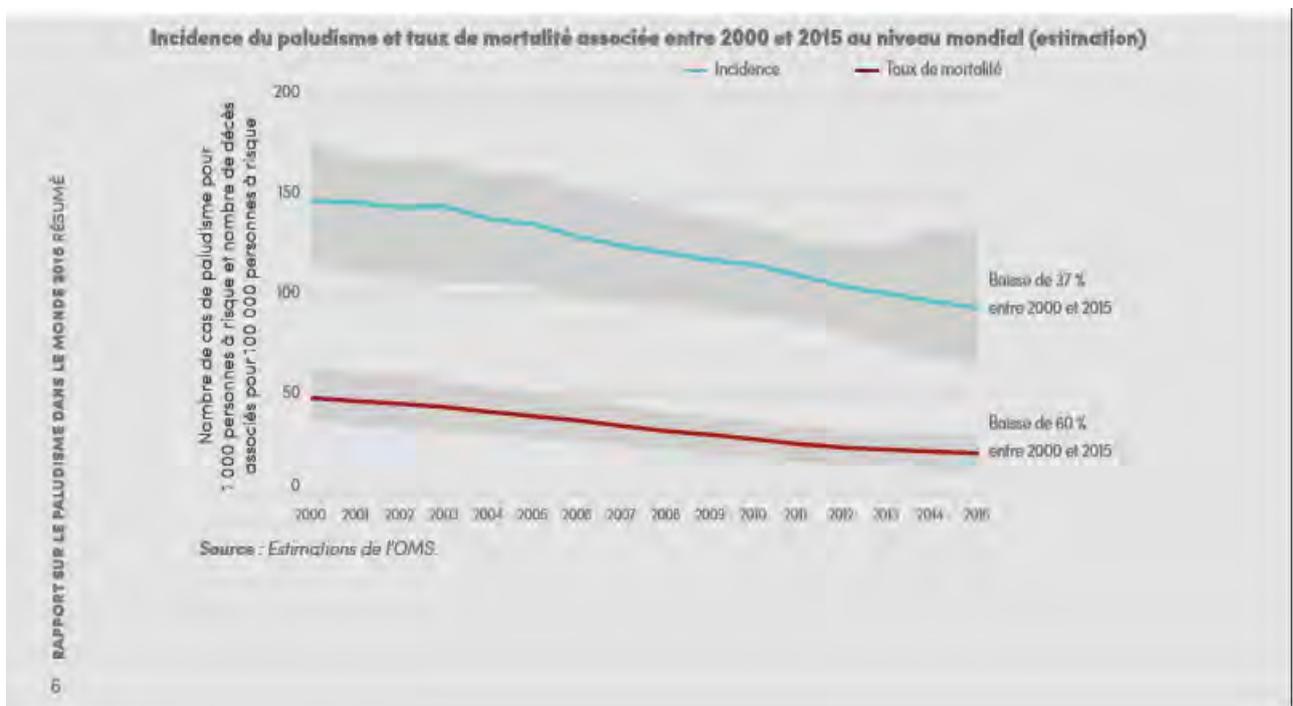


Figure 1 : Incidence du paludisme et mortalité associée entre 2000 et 2015 dans le monde [49]

3.2. Au Sénégal

Au Sénégal, le paludisme est endémique tout au long de l'année avec un pic saisonnier de transmission durant les pluies. Toutefois ce fardeau a connu une régression significative de plus de 50% entre 2009 et 2015. En effet, la prévalence parasitaire est passée de 5.9% à 1,2% et la mortalité toutes causes confondues de 72‰ naissances vivantes à 33 ‰ naissances vivantes chez les moins de 5 ans entre 2008 et 2014. Les populations rurales étaient plus exposées à la maladie comparativement aux populations urbaines avec respectivement 1.9 % et 0.3 %. Cette prévalence présente des disparités car les zones du Sud (Ziguinchor, Tambacounda, Sédhiou, Kolda, Kédougou) ont des chiffres élevés allant jusqu'à 9.1%. Pour les régions du Centre (Diourbel, Kaolack, Fatick, Kaffrine) elle est de 2.2 %.

Ces résultats probants ont permis au Sénégal d'atteindre les objectifs de Roll Back Malaria (RBM) en 2015.

Le nombre de cas de paludisme dans la population générale a diminué au Sénégal passant de 274 119 cas à 265 624 cas de 2011 à 2014. Cette même tendance est observée chez les enfants de moins de 5 ans et chez les femmes enceintes où le nombre de cas est passé respectivement de 46 930 cas à 41 807 et de 6 672 cas à 6 465.

Cette baisse de l'incidence peut s'expliquer en outre par la mise en œuvre sur l'ensemble du territoire, de toutes les stratégies de contrôle du paludisme mais aussi par une meilleure connaissance de la maladie par les populations.

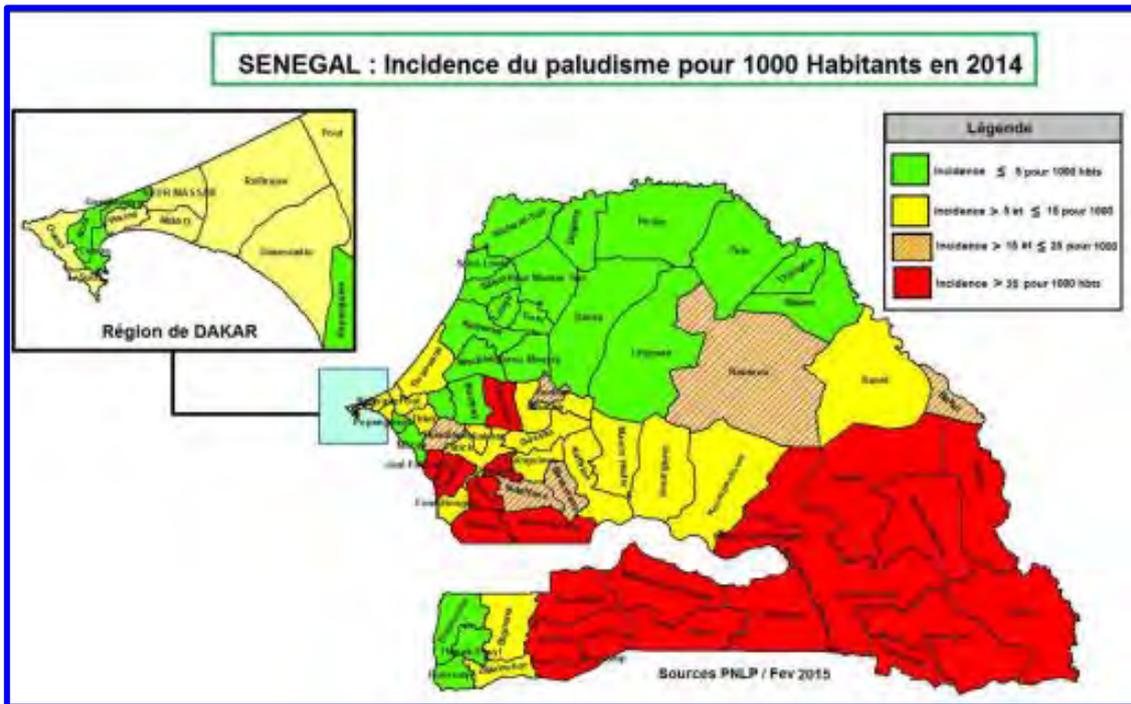


Figure 2 : Répartition de l'incidence du paludisme au Sénégal en 2014 [54]

4. CYCLE EVOLUTIF [2]

Le cycle de développement du Plasmodium comprend deux phases :

- ✓ La schizogonie ou cycle asexué qui se déroule chez l'homme
- ✓ La sporogonie ou cycle sexué qui se déroule chez l'anophèle femelle

➤ Chez l'anophèle, les gamétocytes ingérés par le moustique lors d'un repas sanguin sur un sujet infecté, se transforment en gamètes mâles et femelles qui fusionnent en un œuf libre et mobile appelé ookinète. Cet ookinète quitte la lumière du tube digestif, se fixe ensuite à la paroi externe de l'estomac et se transforme en oocyste. Les cellules parasites se multiplient à l'intérieur de cet oocyste produisant des centaines de sporozoïtes qui migrent ensuite vers les glandes salivaires du moustique. Ces sporozoïtes sont les formes infectantes prêtes à être inoculées avec la salive du moustique lors d'un repas sanguin sur un hôte vertébré. La durée du développement sporogonique des Plasmodium varie en fonction des

conditions climatiques (entre 9 et 20 jours pour *P.Falciparum* et entre 30°C et 20°C).

➤ Chez l'homme le cycle est lui-même divisé en deux phases :

- La phase hépatique ou pré-érythrocytaire, elle correspond à la phase d'incubation et débute après le passage dans la circulation sanguine et lymphatique des sporozoïtes inoculés par l'anophèle femelle. Beaucoup sont détruits par les macrophages mais certains parviennent à gagner les hépatocytes. Ils se transforment en schizontes pré-érythrocytaire ou « corps bleus » (formes multi nucléés) qui éclatent et libèrent des milliers de mérozoïtes dans le sang.
- La phase sanguine ou érythrocytaire, elle correspond à la phase clinique de la maladie et débute après la pénétration des mérozoïtes dans les globules rouges. La pénétration du mérozoïte dans l'érythrocyte et sa maturation en trophozoïte puis en schizonte prend 48 ou 72h en fonction de l'espèce et conduit à la destruction du globule rouge hôte et à la libération de 8 à 32 nouveaux mérozoïtes. Ces mérozoïtes pénètrent dans de nouveaux globules rouges et débutent un nouveau cycle de réplication qui correspond à la phase clinique : la parasitémie s'élève, le sujet devient fébrile, c'est l'accès palustre. Après plusieurs cycles érythrocytaires, la reproduction sexuée commence et des gamétocytes se forment et ne pourront évoluer que chez l'anophèle.

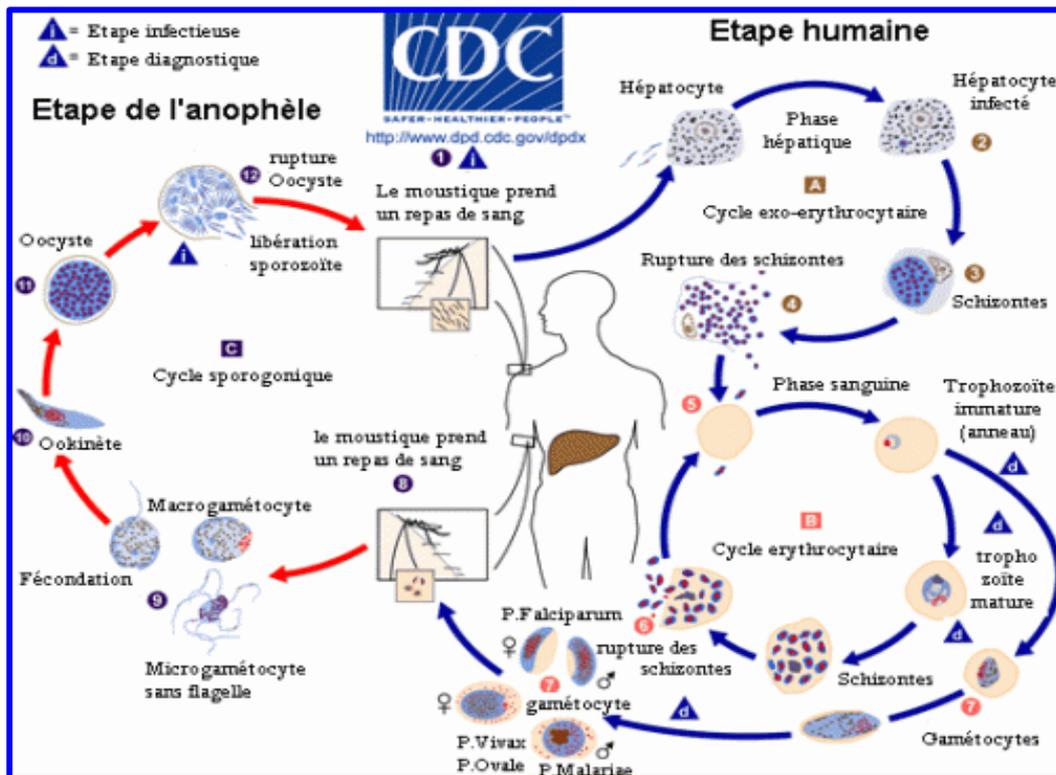


Figure 3 : Cycle de développement du Plasmodium [71]

5. PHYSIOPATHOLOGIE DU PALUDISME GRAVE

La physiopathologie du paludisme grave n'est pas encore parfaitement élucidée. Cela s'explique par son caractère complexe et plurifactoriel se résumant en deux théories complémentaires : la théorie mécanique spécifique lié au développement intracellulaire érythrocytaire du parasite et la théorie humorale aspécifique lié à la réaction de l'hôte [64].

5.1. Théorie mécanique

L'infection palustre entraîne des modifications de la membrane globulaire. Ces modifications induites par le parasite durant la seconde partie de son cycle érythrocytaire sont à l'origine d'un processus décrit sous le terme de séquestration [1].

A partir de la 16-20^{ème} heure de développement intra érythrocytaire du parasite, les hématies parasitées ne circulent plus, elles adhèrent à l'endothélium des

capillaires des organes profonds (cerveau, poumon, rein, placenta). Les conséquences de ce phénomène sont entre autres :

- La préservation de la survie du parasite dans l'hôte.
- La modification du flux sanguin capillaire pouvant aboutir à une ischémie et à une hypoxie tissulaire.
- La production localement élevée de cytokines pro-inflammatoires comme le TNF-alpha.

La séquestration comprend plusieurs étapes :

- **La cythoadhérence** est le mécanisme prépondérant qui correspond à l'adhérence des hématies parasitées aux cellules endothéliales [69]. Elle a lieu principalement dans les capillaires de la microcirculation profonde, particulièrement bien étudiée au niveau cérébral. Elle se fait au niveau de protubérances électrodenses (Knobs) visualisées en microscopie électronique à la surface de la membrane des hématies parasitées en regard de la zone de contact avec la cellule endothéliale.

Au niveau moléculaire, la cythoadhérence implique de multiples interactions entre les ligands de l'hématie et les ligands de l'endothélium ; les principaux ligands de la paroi des hématies parasitées sont *P.falciparum Erythrocyte Membrane Proteine-1,2 and 3* (PfEMP-1,2 et 3) et *Plasmodium falciparum histidine rich protein 1 et 2* (Pf HRP-1 et 2). Les protéines PfHRP1, PfEMP2, PfEMP3 ne sont pas exprimées à la surface des hématies mais localisées à la face interne de sa membrane où elles interagissent entre elles et avec les protéines du squelette membranaire [68]. En revanche les protéines PfEMP1 sont exprimées en surface et semblent être les plus importantes. Il s'agit d'adhésines transmembranaires impliquées dans la séquestration et dans la variation antigénique de *Plasmodium falciparum*. Elles sont codées par les membres de la famille multigénique des gènes var [58].

- **La formation des rosettes ou « rosetting »**, qui se caractérise par la capacité des hématies parasitées à lier des hématies non parasitées. Les protéines PfEMP-1 sont impliquées dans le « rosetting » par leur domaine DBL-1 alpha qui se lie aux héparanes sulfates et avec le CR1 récepteur (Récepteur 1 du Complément) des hématies non parasitées. Le « rosetting » est variable d'une souche à l'autre en fonction de la sévérité de la maladie et constitue un mode de protection pour le parasite contre le système phagocytaire de la rate et exerce un effet délétère pour l'hôte par blocage du flux sanguin [57].
- **L'auto-agglutination**, correspond à l'adhérence des hématies parasitées, les unes aux autres. Ces hématies forment donc des micro-agrégats capables d'entraîner une obstruction des capillaires ; phénomène responsable d'une réduction du flux sanguin à l'origine d'une hypoxie. Pour certains auteurs, les plaquettes, par l'intermédiaire du CD36 présents à leur surface, jouent un rôle dans l'auto-agglutination [69].

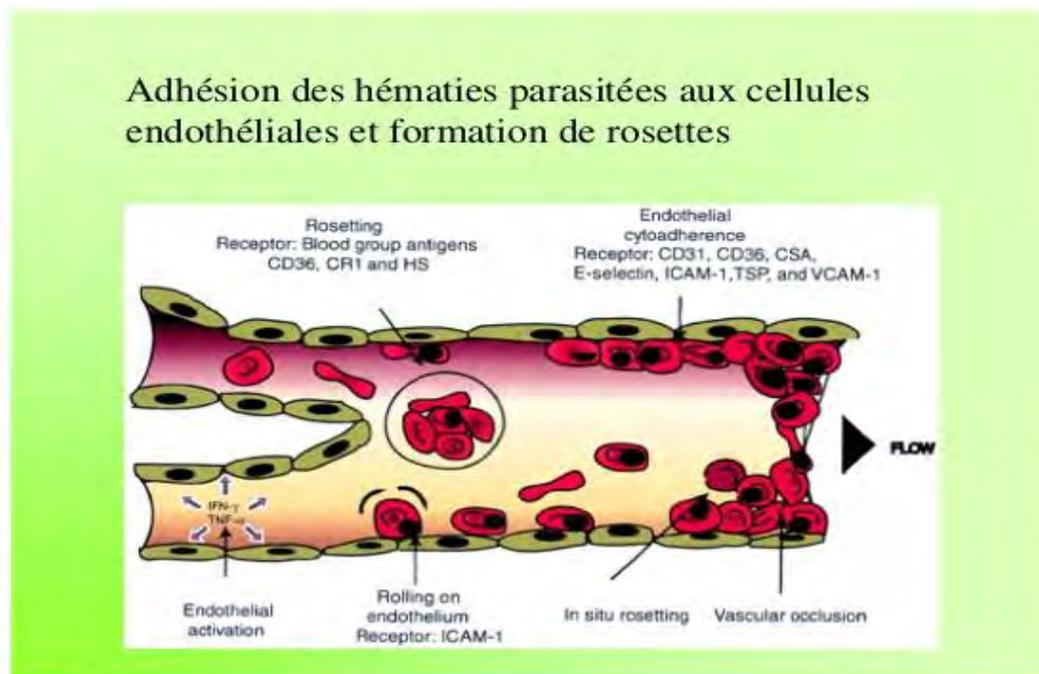


Figure 4 : Séquestration des hématies parasitées au cours du paludisme grave [58]

5.2. Théorie humorale

Le système à médiation cellulaire impliquant les lymphocytes CD4 et les macrophages jouent un rôle important dans la pathogénie du paludisme grave. Les antigènes plasmodiaux facilitent le recrutement des macrophages et la libération de nombreuses cytokines pro-inflammatoires par ces derniers (Interféron gamma, TNF alpha, IL-1, IL-6...) en particulier le TNF alpha qui est un acteur important dans l'apparition des manifestations cliniques et biologiques du paludisme grave. La libération de ce dernier stimulerait l'expression des récepteurs des Knobs au niveau endothélial, donc du phénomène de séquestration. Il faut rappeler que les fièvres observées au cours des accès palustres seraient dues à la libération dans le sang de l'hémozoïne (substance pyrogène résultant de la dégradation de l'hémoglobine par le plasmodium) après éclatement des schizontes. Cette fièvre peut également être due aux cytokines pro-inflammatoires comme TNF alpha, IL-1, IL-6 [17].

6. SIGNES

6.1. Type de description : Neuropaludisme chez l'adulte en zone d'endémie palustre [2 ; 30 ; 40 ; 51 ; 60]

Encore appelé accès pernicieux, le neuropaludisme constitue le drame du paludisme. Il touche le plus souvent l'adulte non immun ou semi immun vivant en zone d'endémie saisonnière.

✓ Début

Le début est généralement progressif et fait suite à un accès palustre simple non ou mal traité. Cette phase est marquée par l'installation d'une fièvre irrégulière, d'un syndrome algique diffus, associés à des troubles digestifs.

✓ Phase d'état

Elle associe fièvre, des troubles neurologiques et des manifestations viscérales.

- La fièvre : elle atteint 40-41°C
- Les troubles neurologiques :
 - Les troubles de la conscience, de profondeur variable, allant de l'obnubilation au coma profond, sont constants dans l'accès pernicieux.
 - Les convulsions, soit généralisées, soit localisées à un hémicorps sont plus fréquentes chez l'enfant.
 - Les troubles du tonus se traduisent par une hypotonie le plus souvent. Cependant la survenue d'une hypertonie traduit une rigidité de décérébration ou de décortication.
 - Les réflexes ostéotendineux sont souvent abolis, mais l'abolition du réflexe rotulien (signe de Le Dantec) est un facteur de mauvais pronostic.
 - Des troubles psychiques sous forme de délire, confusion et désorientation, peuvent être retrouvés chez les adultes non comateux.
 - Les troubles méningés sont habituellement absents, mais l'intensité des céphalées incite cependant à une ponction lombaire.
- Les manifestations viscérales sont dominés par :
 - L'hypoglycémie qui aggrave la souffrance cérébrale
 - L'anémie responsable en partie des défaillances cardiovasculaires, est un facteur aggravant des signes neurologiques
 - L'ictère de type hémolytique avec élévation de la bilirubine libre, ou mixte témoignant de la souffrance hépatique
 - Un œdème pulmonaire avec syndrome de détresse respiratoire aigüe est fréquent.
 - Le collapsus est rare mais l'hypotension est fréquente
 - La splénomégalie inconstante, souvent modérée et d'apparition tardive est de bon pronostic

- L'insuffisance rénale fonctionnelle est habituelle, toutefois une insuffisance rénale aigue organique oligoanurique d'évolution prolongée peut être observée
- Des troubles de la coagulation avec hémorragies diffuses sont parfois observés.

✓ **Evolution**

➤ **Eléments de surveillance**

- **Cliniques** : constantes, conscience, examen neurologique et de tous les appareils et systèmes.
- **Paracliniques** : parasitémie, glycémie, hémogramme, créatinémie, ionogramme sanguin, transaminases, taux de prothrombine, gaz du sang, radiographie pulmonaire.

➤ **Modalités évolutives**

Non traité, le neuropaludisme est mortel en deux ou trois jours. Avec une prise en charge adaptée, la mortalité reste lourde (10 à 30 %). Lorsqu'elle obtenue, la guérison se fait généralement sans séquelles.

✓ **Pronostic**

Il dépend de l'intensité des signes cliniques et de la rapidité de la prise en charge.

La profondeur du coma, le signe de Le Dantec et l'hyperthermie à 41°C constituent des signes de mauvais pronostic.

6.2. Formes cliniques du paludisme grave

- **Formes symptomatiques**

- ❖ **Formes psychiatriques**

Elles se caractérisent par des hallucinations, des troubles du comportement dans un contexte fébrile.

- ❖ **Forme algide**

Elle réalise un tableau de collapsus cardiovasculaire associé à une hypothermie à 36 °C au moins et une oligoanurie.

- ❖ **Autres formes graves (critères définition)**

Caractérisées par des défaillances organiques ou métaboliques isolées retrouvées dans les critères définition :

- **L'anémie** : elle est quasi-constante chez l'enfant africain au cours du paludisme sévère. Cette anémie, lié au développement intra-érythrocytaire du parasite est aggravée par la préexistence d'une anémie carencielle.
- **L'hypoglycémie** : elle est fréquente chez les enfants et les femmes enceintes et se répète souvent. La glycémie est inférieure à 0.4g/L.
La symptomatologie est très variable marquée par des troubles du comportement, des troubles du tonus et un coma de profondeur variable
- **L'ictère** : l'ictère est quasi constant et se limite le plus souvent à un subictère conjonctival. Il se traduit à la biologie par l'élévation de la bilirubine libre conjuguée. La fonction hépatique est souvent modérément perturbée, toutefois des insuffisances hépatiques aiguës sont décrites.

- **La détresse respiratoire** : l'acidose métabolique en constitue l'étiologie principale, suspectée devant une dyspnée ample de type Kussmaul. La dyspnée peut également relever d'autres mécanismes : décompensation cardiaque d'une anémie et plus rarement œdème pulmonaire, pneumonie associée, encombrement bronchique ou dyspnée d'origine centrale liée à un coma profond.
- **L'insuffisance rénale** : sa fréquence semble en progression. L'insuffisance rénale est aiguë et se manifeste généralement par une anurie associée à une élévation de la créatinémie, une acidose métabolique et une hyperkaliémie. L'atteinte rénale est fonctionnelle ou organique. Elle est probablement multifactorielle, faisant intervenir : la cytoadhérence, un état de choc, une hémolyse, une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD), une rhabdomyolyse. Elle est majorée par l'anorexie et les vomissements. Elle peut évoluer en s'aggravant déterminant une insuffisance rénale progressive nécessitant des soins en unité de dialyse.
- **Les troubles de la coagulation** : ce sont des gingivorragies, des épistaxis, des hémorragies rétinienne ou ecchymoses diffus associés à des signes biologiques de coagulation intravasculaire disséminée.
- **Formes étiologiques**
 - **Le paludisme à P.malariae** : il se caractérise par un accès de reviviscence avec fièvre périodique survenant le 1^{er} et le 4^{ème} jour appelé pour cette raison fièvre quarte. Sans traitement, la parasitémie peut persister des années (20-30ans). Cette parasitémie chronique peut être à l'origine de néphrite quartane (syndrome néphrotique avec œdème, hypoalbuminémie et protéinurie massive) de pronostic réservé malgré un traitement.

- **Le paludisme à P.vivax** : détermine des accès fébriles sans gravité. L'accès de primo invasion survient après une incubation de 12 à 21 jours. Sa symptomatologie est moins intense que celle à *P.falciparum*. L'accès de reviviscence à fièvre périodique adopte le tableau d'une **fièvre tierce bénigne** (la fièvre survenant le 1^{er} et le 3^{ème} jour).
- **Le paludisme à P. ovale** est proche de celui à *P.vivax*. L'incubation est de 15 jours à plusieurs mois. L'accès de primo-invasion est fruste, voire absent. Les accès de reviviscence évoluent sur un rythme de **fièvre tierce bénigne**.
- **Le paludisme à P.knowlesi** : il se manifeste par des tableaux d'atteintes hépatiques sévères.

- **Formes selon l'âge**

- ❖ **Forme de l'enfant**

Le paludisme de l'enfant est la principale cause de mortalité en zone endémique. *P.falciparum* est l'espèce la plus virulente et seule responsable du neuropaludisme mortel de l'enfant.

Le diagnostic est parfois difficile car les signes sont trompeurs dans certaines formes cliniques.

- Elle se voit chez les enfants non immuns n'ayant séjourné que quelques mois et plus en zone d'endémie, ou enfants nés et vivants sur place entre 4 mois et 4 ans.

Le début peut être brutal : convulsions avec fièvre suivie de coma, ou progressif : apparition de signes neurologiques au cours d'une forme aigue commune.

A la période d'état, il s'agit d'un coma de profondeur variable avec fièvre, et parfois des périodes d'hypothermie. Les signes de localisation sont rares et

traduiraient des complications ischémiques. Il y a le plus souvent une hypotonie généralisée. Des phases d'hypertonie sont de mauvais pronostic.

En l'absence de traitement, l'évolution est fatale en quelques heures ou quelques jours. Le diagnostic ou la suspicion d'accès pernicieux justifient en urgence un traitement parentéral par la quinine.

- Le paludisme viscéral évolutif : Classiquement, c'est le résultat d'une infestation massive et prolongée. Actuellement, cela peut être le tableau donné par des souches semi-résistantes à la chloroquine. Le tableau est celui d'un enfant asthénique, anémique, fébrile ou sub-fébrile et dont l'examen montre une grosse rate ferme et indolore. La goutte épaisse est positive par intermittence, par contre le taux des Ac anti-palustres est très élevé. L'évolution non traitée est variable : rupture traumatique ou infarctus de la rate Le paludisme viscéral évolutif a un retentissement sur le développement staturo-pondéral de l'enfant.

❖ **Forme du sujet âgé**

Il se caractérise par une fréquence des formes graves avec décompensation de tares sous-jacentes.

• **Formes selon le terrain**

❖ **Femme enceinte [8 ; 36]**

Tout cas de paludisme chez une femme enceinte doit être considéré comme un paludisme grave avec un double risque : le risque maternel et fœtal (avortement spontané ou accouchement prématuré). La grossesse entraîne une perturbation de l'immunité anti palustre et donc une augmentation de la prévalence du paludisme et de la densité parasitaire. L'utérus et le placenta formant une importante localisation du parasite, entraînent une réponse immunitaire locale, expliquant une diminution de la parasitémie avec la parité. L'anémie est une conséquence fréquente du paludisme sur la grossesse. Par ailleurs, le placenta

réagit à la présence de parasites par l'afflux de nombreux macrophages inter-villeux et un dépôt péri-villeux de fibrine qui réduisent les échanges fœto-maternels. Ceci est responsable de prématurité, de dystocies, d'hémorragies de la délivrance et de mort in utéro.

❖ **Paludisme congénital**

En zone d'endémie, le paludisme congénital est rare en raison d'une transmission materno-fœtale d'un taux d'anticorps important. Il réalise un tableau de sepsis sévère néonatal avec une lourde mortalité.

❖ **Drépanocytaire**

L'infection palustre a lieu chez le sujet AS comme chez le sujet AA, mais la densité parasitaire est nettement moindre et les formes cliniques graves moins fréquentes. Ceci est contraire à une conception très répandue selon laquelle les sujets porteurs d'hémoglobine S seraient exempts de fièvres palustres. Il faut retenir que si l'Hbs ne modifie pas la sensibilité au Plasmodium, elle atténue l'expression et la gravité de l'accès palustre et il n'existe aucune corrélation significative établie entre l'accès palustre et le déclenchement de la crise aigüe drépanocytaire.

❖ **Paludisme et VIH**

Les spécialistes semblent s'accorder pour dire que le paludisme d'un sujet séropositif sera plus sévère que chez le sujet séronégatif. Dans les zones où la transmission du paludisme est stable, le VIH augmente le risque d'une infection palustre et de paludisme clinique chez les adultes, en particulier chez ceux présentant une immunosuppression avancée.

Dans les environnements où la transmission du paludisme est instable, les adultes infectés par le VIH courent le risque accru de paludisme compliqué et sévère et de décès. Les rapports suggèrent également que l'échec d'un traitement

antipaludique peut être plus fréquent chez les adultes infectés par le VIH dont la numération des CD4 est faible par rapport aux patients indemnes d'infection à VIH [47].

Une prise en charge intégrée du paludisme et du VIH est essentielle dans les régions où les deux infections coexistent. Cette prise en charge comprend outre le traitement de l'infection VIH, l'application à large échelle des mesures de prévention du paludisme, l'utilisation du cotrimoxazole ou du traitement préventif intermittent du paludisme au cours de la grossesse, le traitement curatif de tout patient parasitémiq ue fébrile ainsi que l'amélioration de la sécurité transfusionnelle.

○ **Formes associés**

Une goutte épaisse positive ne signifie pas que le paludisme soit l'unique cause de la maladie. Des associations sont possibles. La liste n'est pas exhaustive mais nous pouvons en citer quelques-unes.

❖ **Paludisme et méningite**

Cette association est fréquente en zone d'endémie palustre. Les symptômes sont identiques rendant difficile le diagnostic. Il est nécessaire de réaliser une ponction lombaire devant tout trouble de la conscience fébrile qui sera précédée par un TDM cérébral afin d'éliminer toute contre-indication à cet examen.

❖ **Typho-malaria**

Le paludisme et la fièvre typhoïde sont deux maladies endémiques. La typho-malaria est de pronostic sévère. La clinique sera marquée par une fièvre avec dissociation pouls/température, des troubles digestifs, des troubles neurologiques et une splénomégalie. Les hémocultures seront positives au premier septénaire et les coprocultures au deuxième septénaire associé à une goutte épaisse positive.

❖ **Paludisme et pneumopathie bactérienne**

L'association paludisme grave et infection pulmonaire est fréquente.

❖ **Paludisme et hépatite virale**

Le paludisme sera associé à un tableau d'hépatite avec un syndrome pré ictérique suivi d'un ictère. Les transaminases seront élevées et les tests sérologiques mettent en évidence des anticorps de type IgM.

❖ **Paludisme et Dengue**

Ce diagnostic sera évoqué devant la notion d'endémie de Dengue en zone d'endémie palustre. Le diagnostic sera confirmé par la réalisation d'un TDR, la sérologie et la RT-PCR.

7. DIAGNOSTIC

7.1. Diagnostic positif

Le diagnostic repose sur des arguments épidémiologiques, cliniques et parasitologiques.

- **Arguments épidémiologiques**

- Exposition au risque d'infestation : séjour en zone d'endémie
- Absence d'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticides
- Absence de chimioprophylaxie anti palustre chez les sujets vulnérables : enfants < 5 ans, femmes enceintes, sujets âgés de plus de 60 ans [8].

- **Arguments clinico-biologiques**

Sepsis sévère avec présence de critères de gravité de l'OMS.

- **Arguments parasitologiques**

Ils reposent sur la mise en évidence de *Plasmodium falciparum* dans le sang.

La technique de référence est l'examen microscopique : La goutte épaisse, technique de concentration, permet d'obtenir un grand nombre de globules rouges pour faciliter la détection et le frottis sanguin permet le diagnostic d'espèce [24 ; 44; 62].

- Les prélèvements se font au niveau du doigt, du talon, du sang, du cordon ombilical
- Autres méthodes :

- **TDR**

Il est basé sur la détection des antigènes parasitaires du sang périphérique en utilisant des anticorps dirigés contre les cibles antigéniques du parasite notamment histidine rich Protein 2(HRP 2) spécifique du *Plasmodium falciparum*.

- **PCR**

Elle met en évidence le génome du parasite par amplification génique.

- **Le Quantitative Buffy coat(QBC)**

Il est basé sur l'utilisation d'acridine orange qui rend fluorescent les acides nucléiques du parasite.

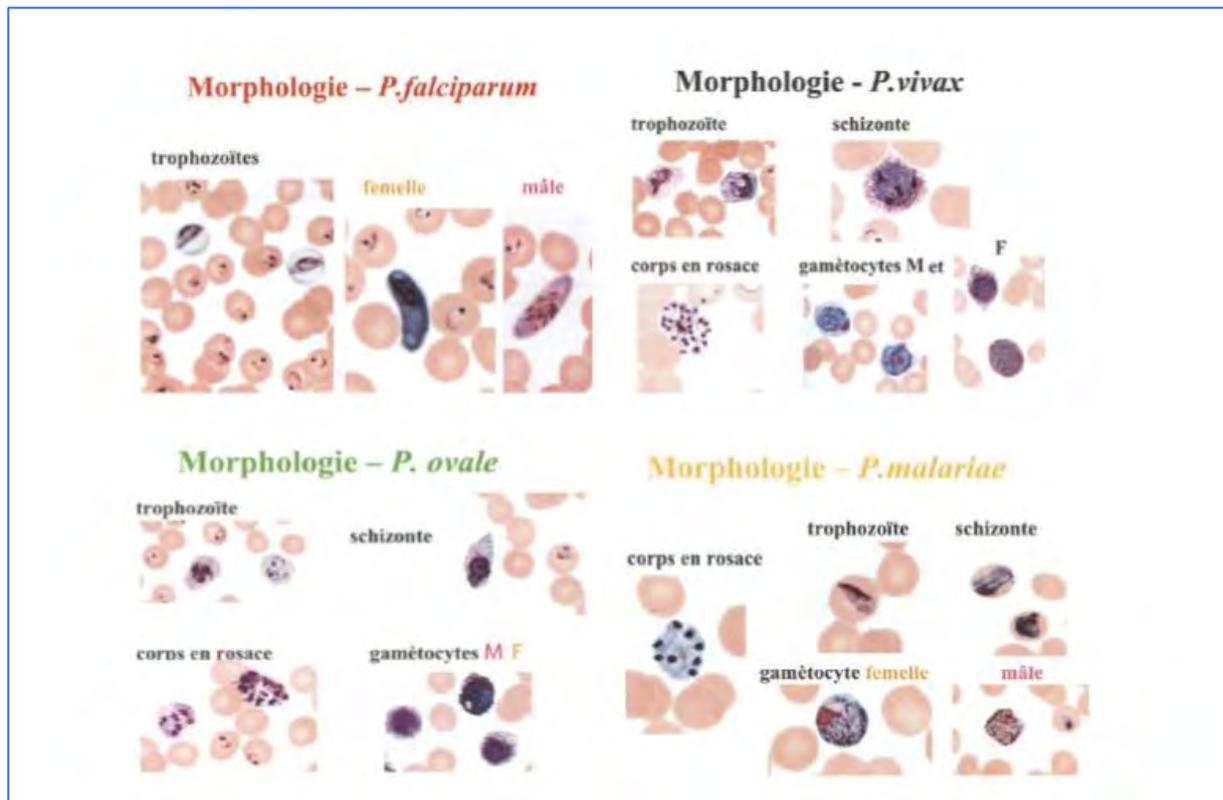


Figure 5 : Morphologie des différentes espèces de Plasmodium

7.2. Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel du paludisme grave se fera avec :

- **Méningites aiguës** (bactériennes, virales, parasitaires)
- **Encéphalites** virales, bactériennes (encéphalite typhique, neuroborréliose)
- **Comas métaboliques**
- **Accident Vasculaire Cérébral**
- **Tétanos**
- **Sepsis sévère** avec défaillance multi viscérale
- **Fièvre ictéro-hémorragique :**
 - Hépatite virale fulminante
 - Leptospirose
 - Fièvres hémorragiques virales (Fièvre jaune, Dengue, Ebola)
 - Salmonellose, Rickettsiose...

7.3. Diagnostic étiologique

➤ **Agent pathogène :** Protozoaire hématozoaire : **Plasmodium falciparum**

- **Phylum :** *Apicomplexa*
- **Ordre :** *Eucoccidia*
- **Sous-ordre :** *Haemosporina*
- **Famille :** *Plasmodiidae*
- **Genre :** *Plasmodium*
- **Espèces :** *Plasmodium falciparum, vivax, ovale, malariae, knowlesi*

➤ **Transmission**

La transmission se fait essentiellement par piqûre de l'anophèle femelle mais la contamination par voie placentaire ou par transfusion sanguine est possible.

➤ **Terrain :** Sujets à risque

- Sujets vivants en zone de faible endémicité
- Sujets migrants non immuns
- Femme enceinte
- Drépanocytaires (SS)
- Sujets splénectomisés
- Sujets vivants avec le VIH

8. TRAITEMENT

8.1. Traitement curatif

❖ Buts

- Eliminer le parasite de l'organisme
- Eviter les complications
- Prendre en charge les complications

❖ Moyens

➤ Etiologiques

• Quinine

La quinine est un schizonticide érythrocytaire d'action rapide. Elle est administrée par voie intraveineuse (périphérique ou centrale). L'injection intraveineuse directe est contre-indiquée à cause du risque d'hypotension artérielle et de troubles du rythme. La quinine existe en comprimé, ou en solution injectable IM ou IV, elle a une demi-vie courte de 10-16 heures. La posologie est de 25mg de quinine base/kg/jour en perfusion intraveineuse de 4 heures, avec un intervalle de 4 heures entre les perfusions, ce qui correspond à une perfusion toutes les 8 heures.

La durée du traitement est de 5-7 jours. Le relais par voie orale doit se faire dès que possible à partir du 4^{ème} jour si l'état clinico-biologique du patient s'améliore.

Les effets indésirables fréquemment observés sous quinine sont ceux du cinchonisme (acouphènes, hypoacousie, céphalées, vertiges, troubles visuels, nausées), de l'hypoglycémie et de la cardiotoxicité.

- **Artémisinine et dérivés**

Parmi les dérivés de l'Artémisinine, deux sont utilisables par voie parentérale dans le traitement du paludisme grave : l'Artéméther uniquement par voie intramusculaire et l'Artésunate.

- **Artéméther** : Il existe sous forme de comprimés dosés à 50 mg, de gélules à 40 mg et sous forme de soluté injectable, en ampoules de 40 et 80 mg. Le schéma thérapeutique actuel comprend une injection intramusculaire de 3,2mg/kg à J1 ; 1,6mg/kg/j de J2 à J5. Il est utilisé en traitement curatif des formes résistantes à la quinine. Ces formes se définissent par la persistance d'une parasitémie avec formes asexuées après trois jours de traitement bien conduit par la quinine ou la réapparition d'une parasitémie dans les sept jours suivant la fin du traitement de cinq à sept jours. Il est aussi indiqué en cas de paludisme grave contracté dans une zone de résistance à la quinine (Asie du Sud-Est en particulier). Chez les patients présentant une fièvre bilieuse hémoglobinurique ou une autre contre-indication formelle à la quinine c'est le médicament indiqué. Mais une méta-analyse n'a pas montré de gain de l'artéméther sur la mortalité.
- **Artésunate** : Il constitue maintenant selon l'OMS le traitement de référence pour le paludisme grave. Il se présente sous forme de comprimés à 50 mg et 20 mg d'artésunate de sodium, sous forme d'ampoules injectables de 60 mg d'artésunate de sodium pour 1 ml et sous forme de suppositoires ou de gélules rectales à 100 mg et 400 mg. Il est administré à la posologie de 2.4mg/kg à l'admission, 12 heures et 24 heures puis toutes les 24 heures ; une administration de 09 doses au maximum, soit 07 jours de traitement complet puis arrêt du traitement par voie IV dès que la voie orale est possible. Dans une récente étude

randomisée réalisée en Asie du Sud-Est, comparant l'artésunate à la quinine, on observe une baisse significative de la mortalité (15% vs 22%) et des épisodes d'hypoglycémie (<1% vs 3%) dans le groupe artésunate [51]. Les effets secondaires de l'Artésunate sont essentiellement : vertiges, vomissements, anorexie, goût métallique, neurotoxicité, cardiotoxicité, hépatotoxicité, réticulocytopenie ou leucopénie d'origine centrale.

➤ Adjuvants

- **Antipyrétiques** : Paracétamol : 15mg/kg/j en IV puis per os
- **Anticonvulsivants** :
 - Diazépam : 0,5 mg/kg (1/2 ampoule en intraveineuse directe ou en intra rectale chez l'enfant, une ampoule en intraveineuse directe chez l'adulte)
 - Phénobarbital (Gardéнал) : 3mg/kg en moyenne en intramusculaire.
- **Solutés** :
 - Glucosé 10%(pour diluer la quinine)
 - Glucosé 30% en intraveineuse directe : 1ml/kg
 - Macromolécules, Ringer lactate
 - Bicarbonates
- **Amines vasopressives** : en cas d'état de choc malgré un remplissage vasculaire bien conduit, le patient est mis sous amines vasopressives. Du fait du profil hémodynamique hyperkinétique habituellement observé, la noradrénaline est l'amine de première intention.
- **Diurétiques** : Furosémide : 1mg/kg en IVD chez l'enfant, 20 à 40 mg/kg en IVD chez l'adulte à répéter toutes les 30 minutes.
- **Oxygène** : 5 à 6 litres par minute

- **Sang et succédanés** : sang total : 20ml/kg, culot globulaire : 10ml/kg
- **Épuration extra-rénale** : en cas d'insuffisance rénale aiguë, l'épuration extra-rénale est réalisée par hémodiafiltration veino-veineuse continue ou par hémodialyse séquentielle [15].

❖ Indications

✓ Hospitalisation

✓ Traitement étiologique

En 2015, dans sa troisième édition des « Directives pour le traitement du paludisme », l'Organisation mondiale de la santé a clairement positionnée l'Artésunate en parentérale comme le traitement de première intention des formes graves de paludisme à *Plasmodium falciparum* chez l'adulte et chez l'enfant [46].

Pour toutes les formes de paludisme grave chez l'adulte et chez l'enfant :

- **Artésunate** : 2,4mg/kg de poids corporel administrés par voie intraveineuse ou intramusculaire à l'admission (t=0), puis 12h et 24h plus tard et, par la suite, une fois par jour jusqu'à ce que le patient puisse prendre ses médicaments par voie orale. Si l'on n'a pas d'Artésunate injectable, il peut être remplacé par la Quinine ou l'Artéméther.
- **Dichlorhydrate de quinine**: 20 mg de sel de quinine/kg (dose de charge) à l'admission, puis 10 mg/kg toutes les 8h. Chaque dose est administrée en perfusion intraveineuse, diluée dans 10 ml/kg de soluté salin isotonique, en 2 à 4 heures avec une vitesse de perfusion ne dépassant pas 5 mg de sel de quinine/kg par heure. Si l'on ne peut pas administrer la quinine en perfusion IV, on peut pratiquer une injection IM à la même

posologie sur la face antérieure de la cuisse. Chaque dose pour l'injection IM doit être diluée dans un soluté salin normal à une concentration de 60-100 mg de sel/ml puis injectée en deux sites afin d'éviter d'administrer un trop grand volume au niveau d'un seul site.

- **Artéméther** : 3,2mg/kg de poids corporel à l'admission puis 1,6mg/kg par jour.

✓ **Prise en charge des complications**

- **Si fièvre** : Paracétamol à raison de 60 mg/kg/jour reste l'antipyrétique de choix. A côté, l'enveloppement grâce à des serviettes humides est possible.
- **Si convulsions** : le traitement curatif repose sur les benzodiazépines, notamment le diazépam à raison de 0,15mg/kg en intraveineuse. A titre préventif, le phénobarbital peut être utilisé, soit 5mg/kg en intramusculaire.
- **Si hypoglycémie** : sérum glucosé 30% avec surveillance régulière de la glycémie.
- **Si choc** : remplissage vasculaire avec des macromolécules ou des solutés ioniques.
- **Si anémie** : transfusion de culot globulaire ou de sang total.
- **Si saignement** : transfusion de sang total.
- **Si œdème aigu du poumon** :
 - Maintenir le malade en position assise à 45°
 - Oxygène et Furosémide à 1-2mg/kg sans dépasser 20mg chez l'enfant de moins de 5 ans
 - Arrêter les perfusions-intubations puis Assistance respiratoire mécanique
- **Si insuffisance rénale** : réhydratation si déshydratation, diurétiques, dialyse.

8.2. Traitement préventif

L'objectif est de réduire le risque d'accès palustre, essentiellement à *P.falciparum*. Pour cela, il y a deux possibilités complémentaires : tout d'abord, limiter le nombre de piqûres de moustiques (prophylaxie d'exposition) deuxièmement, empêcher l'expression de la maladie, s'il y a eu piqûres infectantes (chimioprophylaxie).

❖ Prévention primaire

Toujours indispensable, elle doit combiner plusieurs moyens :

➤ Mesures générales

✓ Lutte antivectorielle

Son objectif est d'altérer la masse vectorielle afin de préserver les populations et limiter leur contact avec l'anophèle. Elle est dirigée contre les formes larvaires et adultes.

- Assèchement des points d'eaux inutiles et élimination de gîtes larvaires.
- Destruction des larves par épandage de bactéries (*Bacillus thuringiensis*), d'insectes prédateurs (*Toxorhynchites*) ou de poissons larvivores (*Gambusia*) [37]
- Pulvérisation d'insecticides (DDT, HCH) autour des habitations [8].

✓ Lutte contre les piqûres de moustiques

- Port de vêtement longs éventuellement imprégnés d'insecticides (pantalons, robes, chemises à manches longues) surtout dès le crépuscule
- Veiller au bon état des moustiquaires métalliques aux ouvertures des habitations (portes et fenêtres) ou aux moustiquaires imprégnées d'insecticides autour des lits [67].
- Diffusion d'insecticides dans l'habitation (tortillons, plaquettes, aérosols)
- Application des répulsifs à base de DDT sur la peau.

✓ Vaccination

De nombreuses recherches sont en cours. Un certain nombre de candidats vaccins sont à l'étude, certains faisant l'objet d'essais cliniques. Trois types de vaccins sont à l'essai actuellement :

- Un premier type de vaccin (vaccin préventif, pré-érythrocytaire) agit immédiatement après l'injection de sporozoïtes par le moustique infecté, avant ou pendant son développement dans le foie. L'idéal est d'empêcher le parasite d'arriver dans le sang où il est responsable de la maladie.
- D'autres candidats vaccins sont dirigés contre le parasite dans le sang (vaccin érythrocytaire, prévenant les manifestations cliniques) cherchant soit à tuer le parasite à l'intérieur du globule rouge, soit à protéger contre les effets délétères (vaccins anti-maladie). Le parasite n'est pas détruit, mais réduit à l'état inoffensif où il peut agir comme un « vaccin permanent », ce vaccin mimerait l'état de prémunition que l'on observe en zone d'endémie palustre.
- Un troisième type de vaccin, le vaccin altruiste, ne protège pas l'individu que vacciné mais il peut protéger en interrompant la transmission du parasite au moustique ou son développement dans cet insecte. Lorsqu'il pique un sujet infecté, le moustique prélève les anticorps que le sujet vacciné a fabriqués et ces anticorps bloqueront le parasite dans le moustique qui sera ainsi inapte à transmettre l'infection.

Ces trois stratégies sont évidemment complémentaires. Le vaccin idéal sera probablement un vaccin polyvalent comportant des antigènes des différents stades.

Enfin une nouvelle voie d'approche est l'élaboration de moustiques génétiquement modifiés qui seraient moins agressifs pour l'homme [8].

➤ **Mesures individuelles**

Elles visent essentiellement :

✓ **Les migrants non immuns**

La décision de prescrire une chimioprophylaxie repose sur l'évaluation du rapport bénéfice/risque. C'est pourquoi, pour des séjours touristiques standards, où le risque d'impaludation est très faible (0.002% comme notamment en Asie du Sud-Est), le recours à la chimioprophylaxie n'est pas nécessaire. A l'inverse, dans les pays à fort risque d'impaludation, comme en Afrique subsaharienne, la chimioprophylaxie est toujours indiquée [62]. Le choix de l'antipaludique dépend principalement de la zone visitée et du niveau de résistance du pays. Les pays sont classés en trois niveaux de résistance [37] :

Groupe 1 : Chloroquine

Groupe 2 : Savarine*(chloroquine+proguanil)

Groupe 3 : Malarone*5(atovaquone+proguanil),
Lariam*(Méfloquine), Doxypalu*(Doxycycline)

✓ **Traitement préventif intermittent(TPI)**

-Chez la femme enceinte : Au Sénégal, la chimioprophylaxie classique par la chloroquine est abandonnée et remplacée par le TPI avec la Sulfadoxine-Pyriméthamine(SP), à raison d'une cure de 3 comprimés au 2^{ème} et 3^{ème} trimestre de la grossesse, lors des consultations prénatales [19].

-Chez l'enfant : C'est une méthode efficace, à faible coût, sûre et faisable pour prévenir le paludisme chez les enfants de moins de cinq ans en zone de forte transmission saisonnière de paludisme dans les zones à fort risque de transmission saisonnière du paludisme. On administre un traitement complet d'Amodiaquine et de Sulfadoxine-Pyriméthamine(AQ-SP) aux enfants âgés de 03 à 59 mois à intervalles réguliers d'un mois, en commençant au début de la

saison de transmission et en donnant au maximum quatre doses pendant celle-ci. La posologie recommandée en fonction de l'âge est la suivante :

✓ **Nourrissons < 12 mois** : AQ-moitié (1/2) d'un comprimé à 153mg une fois par jour pendant trois jours et une dose unique de SP-moitié d'un comprimé à 500/25mg.

✓ **Enfants 12-59mois** : AQ-un comprimé entier à 153 mg une fois par jour pendant trois jours et une dose unique de SP-un comprimé entier à 500/25mg.

La dose unique de SP est administrée seulement le premier jour, avec la première dose d'AQ [21].

❖ **Prévention secondaire**

Il s'agit de la prise en charge correcte et précoce des accès palustres simples. [37].

L'OMS a préconisé l'usage des combinaisons thérapeutiques à base d'Artémisinine en première intention pour le traitement des cas de paludisme simple.

Le Sénégal a mis en place un moyen de prévention nouvelle basé sur la Prise en Charge à Domicile(PECADOM) par la formation de relai communautaire en zones rurales [62].

DEUXIEME PARTIE

1. Cadre d'étude

L'étude a été effectuée au Service des Maladies Infectieuses et Tropicales (SMIT) du Centre Hospitalier National Universitaire de Fann à Dakar. Il s'agit du service de référence national pour la prise en charge de pathologies infectieuses dont le paludisme grave.

Il a une quadruple vocation de soins, de formation, de recherche et d'expertise. Il reçoit en moyenne 2500 patients en consultation externe et en moyenne 1100 malades y sont hospitalisés par an.

1.1. Description des lieux

Le service comprend :

- une unité de consultation externe ;
- une unité d'hospitalisation d'une capacité de 56 lits répartis en cinq divisions : Lemièrre, Pasteur, Roux, les soins intensifs ou la réanimation et un pavillon externe : le Pavillon Professeur SALIF BADIANE ;
- un bâtiment des accompagnants destiné aux activités d'IEC (Information, Education, Conseil) sur les maladies infectieuses, l'hygiène et la nutrition ;
- une unité de vaccination ;

Au service des Maladies Infectieuses sont rattachés :

- un centre de traitement ambulatoire (CTA) pour la prise en charge ambulatoire des patients vivant avec le VIH/SIDA ;
- un centre de recherche et de formation où se déroulent les essais cliniques et les sessions de formation du personnel de santé.

1.2. Le personnel médical

Il est composé de :

- De trois professeurs titulaires ;
- D'un professeur agrégé

- D'un maître-assistant ;
- De quatre chefs de clinique-assistants ;
- D'un médecin dermatologue ;
- De médecins fonctionnaires spécialistes en maladies infectieuses et tropicales ;
- De six internes des hôpitaux de Dakar.

1.3. Le personnel paramédical

Il est constitué :

- D'un surveillant du service ;
- De neuf infirmiers d'état ;
- D'une sage-femme ;
- De deux assistantes sociales ;
- De sept agents sanitaires ;
- De trois infirmières brevetées ;
- De douze aides infirmières
- De quatre filles de salles
- De quatre brancardiers.

2. MALADES ET METHODES

2.1. Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective, à visée descriptive qui s'est déroulée du 01 Janvier 2014 au 31 Décembre 2016.

2.2. La population d'étude

2.2.1. Critères d'inclusion

Nous avons inclus dans cette étude tous les patients hospitalisés à la Clinique des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHNU de Fann durant la période d'étude pour un paludisme grave.

Le diagnostic de paludisme grave a été retenu conformément aux critères de définition 2015 révisité de l’OMS à savoir : la présence de formes asexuées de *Plasmodium falciparum* à la goutte épaisse et au frottis sanguin ou la positivité du test diagnostic rapide (TDR) associé à un ou plusieurs des 14 critères de gravité de l’OMS.

2.2.2. Critères de non inclusion

N’étaient pas inclus dans l’étude les patients présentant un paludisme grave mais dont les dossiers étaient incomplets ou perdus.

2.3. Recueil de données

Les données avaient été recueillies à l’aide d’un questionnaire comportant les paramètres suivants :

▪ Les aspects épidémiologiques

- Les données sociodémographiques notamment : l’âge, le sexe, l’origine géographique, la situation matrimoniale, la profession et le niveau d’instruction.
- Les antécédents comprenant l’itinéraire thérapeutique avant l’admission, l’existence d’une pathologie chronique sous-jacente, la notion d’hospitalisation antérieure.

▪ Les aspects cliniques et paracliniques

- Les données concernant le paludisme grave : signes cliniques et signes paracliniques de gravité du paludisme.
 - Les autres signes cliniques et biologiques associées
 - Les examens complémentaires

- **Les aspects thérapeutiques**
 - Le traitement antipalustre et sa durée
 - Le traitement antibiotique
 - Les autres traitements

- **Les aspects évolutifs et pronostiques**
 - L'issue : guérison, décès ou transfert
 - Les complications

2.4. Saisie et analyse des données

La saisie des données a été faite sur le logiciel Epidata, puis elles ont été transférées sur le logiciel Stata/SE version 12.1 pour analyse. Le logiciel Microsoft Excel 2013 a été utilisé pour la réalisation des graphiques et des tableaux.

Les variables qualitatives ont été exprimées en proportion et les variables quantitatives en médiane (en cas de distribution non normale), ou en moyenne (en cas de distribution normale).

3. RESULTATS

3.1. Aspects épidémiologiques

3.1.1. Prévalence globale du paludisme grave

Durant notre période d'étude, parmi les 2937 patients hospitalisés au SMIT de Fann, 176 cas de paludisme grave avaient été colligés soit une prévalence hospitalière de 6 %.

3.1.2. Aspects socio-démographiques

❖ Répartition annuelle des cas de paludisme grave.

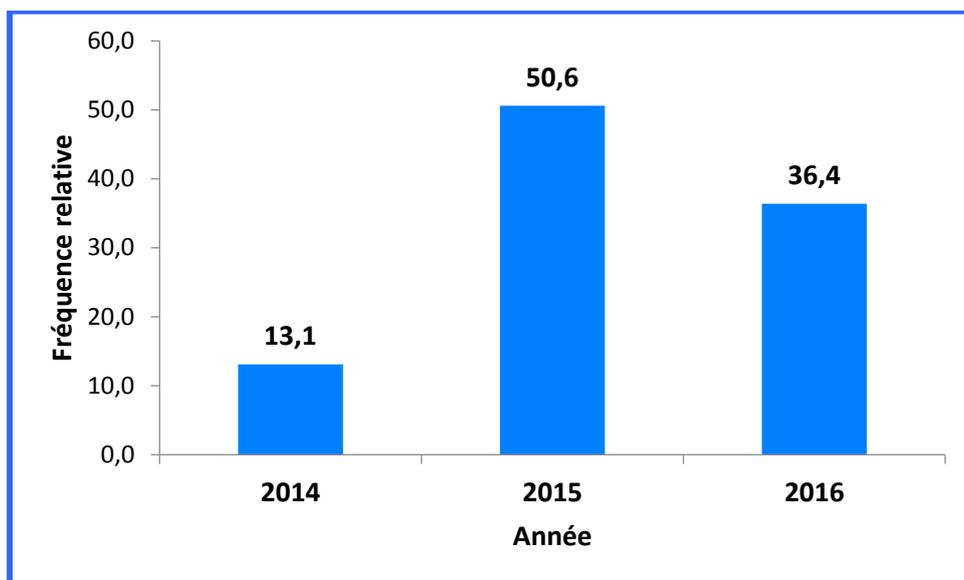


Figure 6 : Répartition annuelle des cas de paludisme grave

Plus de la moitié des patients de notre étude (50,6%) avait été hospitalisée durant l'année 2015.

❖ Répartition mensuelle des cas de paludisme grave.

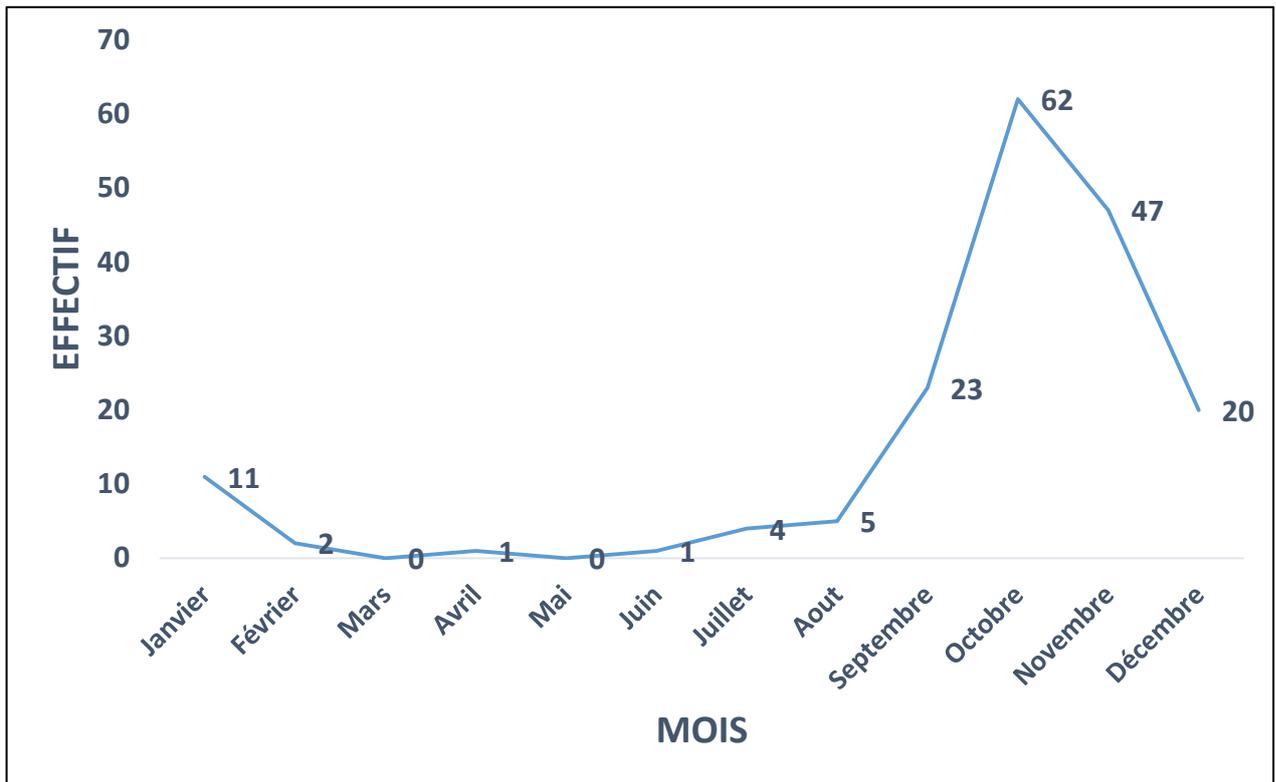


Figure 7 : Répartition mensuelle des cas de paludisme grave

La majorité des cas de paludisme grave avait été enregistrée durant les mois de Septembre (23 cas soit 13.07%), Octobre (62 cas soit 35.23%), Novembre (47 cas soit 26.70%) et Décembre (20 cas soit 11.36%). Le pic de cas était retrouvé au mois d'Octobre.

❖ Répartition des cas de paludisme grave en fonction de la tranche d'âge

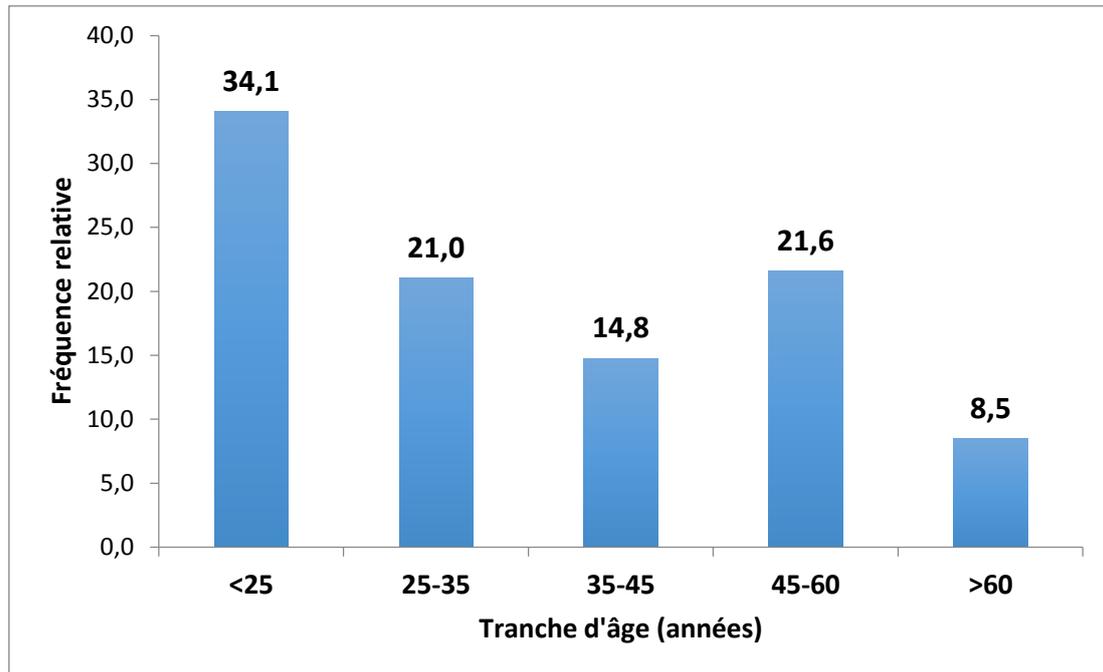


Figure 8 : Répartition des cas de paludisme grave en fonction de la tranche d'âge

L'âge médian des patients était de 33 ans [11 ; 86]. Ceux dont l'âge était inférieur à 25 ans étaient les plus affectés (60 cas soit 34,1 %).

❖ Répartition des cas de paludisme grave selon le sexe

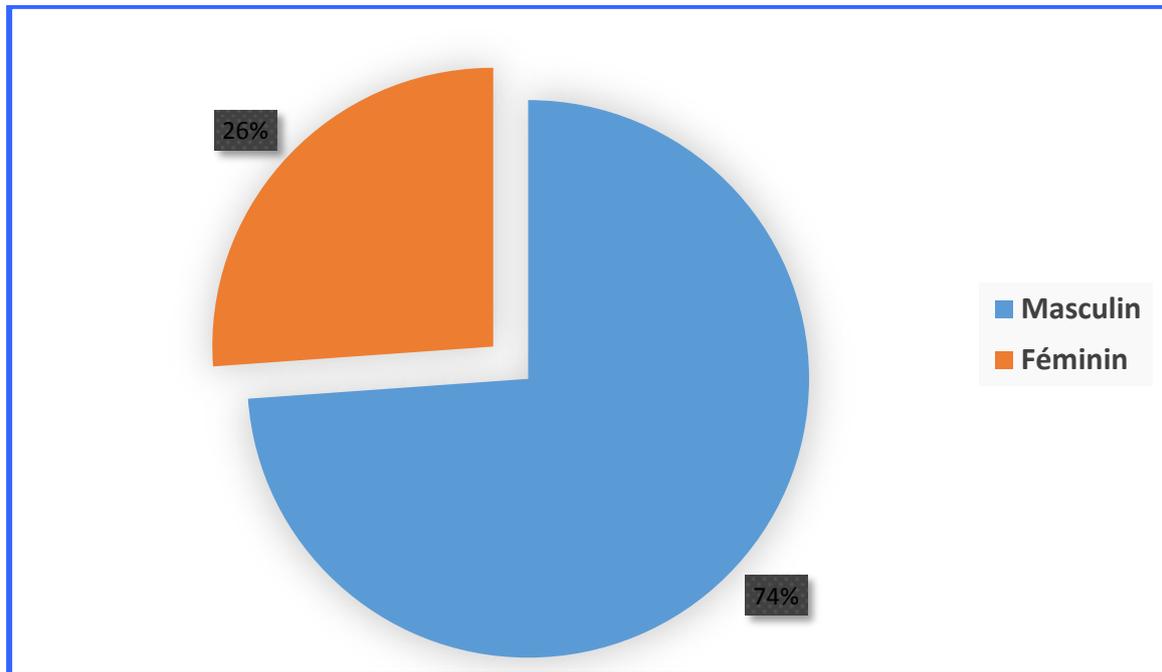


Figure 9 : Répartition des cas de paludisme grave selon le sexe

Le sexe masculin était prédominant (73,86%), soit un sex ratio H/F de 2,83.

❖ Répartition des cas de paludisme grave selon l'origine géographique

Tableau II : Répartition des cas de paludisme grave selon l'origine géographique

Origine géographique	Effectif (N)	Fréquence relative (%)
Urbaine	21	12
Suburbaine	150	85,7
Rurale	4	2,3
Total	175	100

La majorité des patients provenait de la zone suburbaine (85,7%) qui correspond à la banlieue de Dakar.

❖ **Répartition des cas de paludisme grave selon la situation matrimoniale**

Tableau III : Répartition des cas de paludisme grave selon la situation matrimoniale

Situation matrimoniale	Effectif (N)	Fréquence relative (%)
Célibataire	67	47,9
Marié	51	36,4
Divorcé	13	9,3
Veuf	9	6,4
Total	140	100

L'information sur le statut matrimonial avait été obtenue chez 140 patients. La majorité d'entre eux étaient célibataires (67 cas soit 47.86%).

❖ Répartition des cas de paludisme grave selon la profession

Tableau IV : Répartition des cas de paludisme grave selon la profession

Profession	Effectif (N)	Fréquence relative (%)
Salarié	13	22,8
Ouvrier	13	22,8
Etudiant	8	14
Elève	8	14
Commerçant	6	10,5
Retraité	4	7
Chômeur	3	5,3
Ménagère	2	3,5
Total	57	100

La profession avait été précisée chez 57 patients. Parmi ces derniers, la majorité étaient salariés ou ouvriers (26 cas soit 45,6%).

❖ **Répartition des cas de paludisme grave selon le niveau d'instruction**

Tableau V : Répartition des cas de paludisme grave selon le niveau d'instruction

Niveau d'instruction	Effectif (N)	Fréquence relative (%)
Secondaire	12	50
Université	5	20,8
Coranique	4	16,7
Pas d'instruction	2	8,3
Primaire	1	4,2
Total	24	100

Le niveau d'instruction a pu être obtenu chez 24 patients. La moitié des patients avaient un niveau du secondaire.

3.1.3. Antécédents

❖ Répartition des cas de paludisme grave selon la présence de tares

Tableau VI : Répartition des cas de paludisme grave selon la présence de tares.

Tare	Effectif (N)	Fréquence relative (%)
Oui	88	50
Non	88	50
Total	176	100

Dans notre population d'étude, la moitié des patients (88) présentaient une tare sous-jacente.

❖ Répartition des cas de paludisme grave selon le type de tares

Tableau VII : Répartition des cas de paludisme grave selon le type de tares

Type de tare	Effectif (N)	Fréquence relative (%)
Tabac	25	28,4
Asthme	19	21,6
Alcool	12	13,6
HTA	11	12,5
Troubles psychiatriques	7	8,0
Diabète	5	5,7
Ulcère	4	4,5
Infection à VIH	3	3,4
Epilepsie	2	2,3
Total	88	100,0

Les tares les plus représentées étaient le tabac (25 cas soit 28,4%) et l'asthme (19 cas soit 21,6%).

3.2. Aspects cliniques et paracliniques

3.2.1. Signes de gravité

❖ Répartition des cas de paludisme grave selon la fréquence des signes cliniques de gravité

✓ Clinique

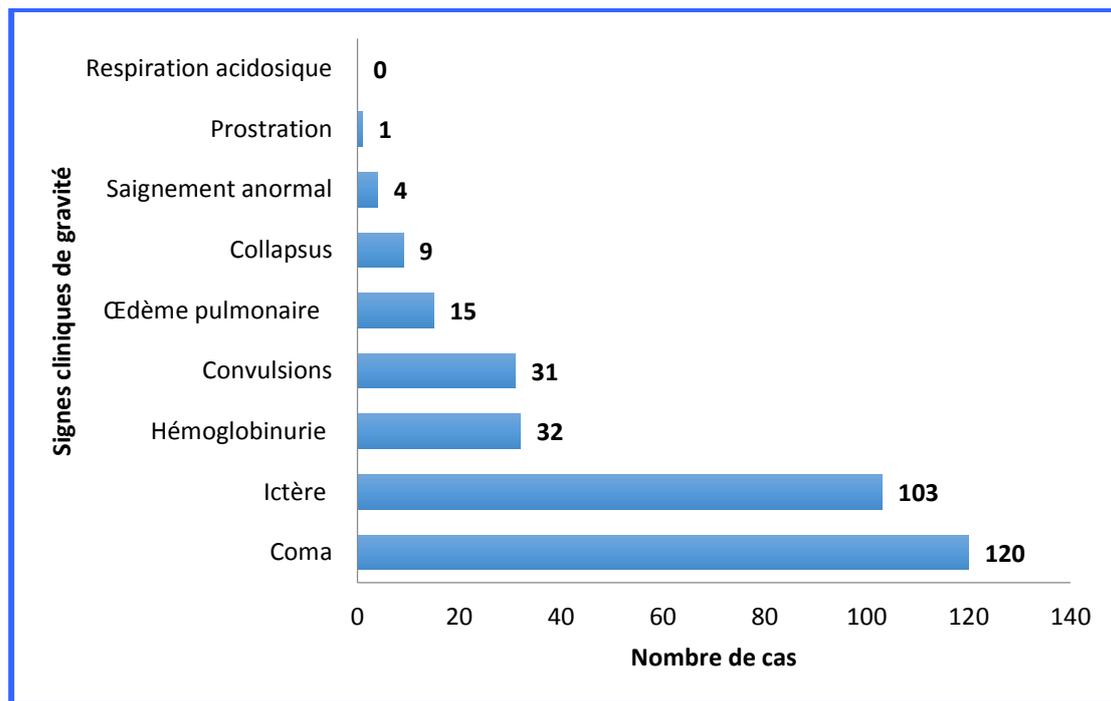


Figure 10 : Répartition des cas de paludisme grave selon la fréquence des signes cliniques de gravité.

Les signes cliniques de gravité étaient dominés par le coma (120 cas soit 68,2%) et l'ictère (103 cas soit 58,5%).

✓ **Paraclinique**

❖ **Répartition des cas de paludisme grave selon la présence de signes biologiques de gravité**

Tableau VIII : Répartition des cas de paludisme grave selon la présence de signes biologiques de gravité

Signes de gravité biologiques	Nombre de cas	Fréquence relative (%)
Anémie sévère	25	14,2
Insuffisance rénale	20	11,4
Hypoglycémie	1	0,6

Les signes de gravité biologiques retrouvés chez nos patients étaient :

- L'insuffisance rénale chez 25 patients.
- L'anémie sévère chez 20 patients.
- L'hypoglycémie chez 1 patient.

❖ **Répartition des cas de paludisme grave selon le critère parasitologique**

Tableau IX : Répartition des cas de paludisme grave selon le critère parasitologique

Examen parasitologique	Effectif (N)	Fréquence relative (%)
TDR	157	86,4
GE	103	58,5

Dans notre étude, le test de diagnostic rapide (TDR) du paludisme était positif chez 157 patients (86,4%). Quant à la goutte épaisse, elle était positive chez 103 patients (58,5%). Dans tous les cas il s'agissait de *Plasmodium falciparum*.

❖ Répartition des cas de paludisme grave selon la densité parasitaire

La densité parasitaire avait été obtenue chez 95 patients. Parmi ces derniers, la parasitémie médiane était de 4800 trophozoïtes/mm³ [46 - 606.636].

3.2.2. Autres signes

❖ Répartition des cas de paludisme grave selon la présence d'autres signes cliniques

✓ Clinique

Tableau X : Répartition des cas de paludisme grave selon la présence d'autres signes cliniques

Autres signes	Effectif (n)	Fréquence relative (%)
Signes fonctionnels		
Vomissements	124/174	71,3
Céphalées	124/174	71,3
Arthralgies	85/176	48,3
Myalgies	85/176	48,3
Diarrhée	30/153	19,6
Douleurs abdominales	21/158	13,3
Toux	8/153	5,2
Vertiges	6/153	3,9
Signes généraux		
Fièvre	168/174	96,6
Signes physiques		
Hépatomégalie	15/176	8,5
Signes méningés	13/176	7,4
Splénomégalie	2/176	1,1

Les signes fonctionnels les plus souvent retrouvés étaient les vomissements et les céphalées (71,3%). La fièvre était présente dans la quasi-totalité des cas (96,6%). Quant aux signes physiques, ils étaient dominés par l'hépatomégalie (8,5%) et les signes méningés (7,4%).

✓ **Paraclinique**

❖ **Répartition des cas de paludisme grave selon les autres signes biologiques**

Tableau XI : Répartition des cas de paludisme grave selon les autres signes biologiques

Examen	Effectif (N)	Médiane	Extrêmes
Hémoglobine (g/dl)	N=163	11	2,8-16,1
Hématocrite (%)	N=162	29,8	7,8-47,8
Globules blancs (é/mm³)	N=164	8900	2800-33300
PNN (%)	N=163	72, 1	39,7-87,3
Plaquettes (é/ml)	N=164	7500	38-586000
CRP	N=128	96	5,1-373,8
Glycémie (g/l)	N=67	1,16	0,3-5
Créatinémie (mg/l)	N=143	12,1	0,1-182,9

Dans notre échantillon :

- Le taux médian de l'hémoglobine était de 11 g/dl [2,8-16,1].
- La médiane des globules blancs était de 8900/mm³ [2800 - 33300].
- La médiane de la CRP était de 96 [5,1 - 373,8].

❖ **Répartition des cas de paludisme grave selon la localisation**

- **Répartition du paludisme grave selon la forme clinique**

Tableau XII : Répartition des cas de paludisme grave selon la forme clinique

Forme clinique	Effectif (n=163)	Fréquence relative (%)
Neurologique	123	75,5
Hépatique	103	63,2
Rénale	73	44,8
Cardiovasculaire	35	21,5
Pulmonaire	12	7,4
Hématologique	4	2,5
Métabolique	2	1,2

Les localisations les plus fréquentes du paludisme grave étaient neurologique (75,5%), hépatique (63,2%) et rénale (44,8%).

❖ **Répartition des cas de paludisme grave selon la présence d'une dysfonction d'organe**

Tableau XIII : Répartition des cas de paludisme grave selon la présence d'une dysfonction d'organe

Dysfonction d'organe	Effectif (n)	Fréquence relative (%)
Oui	48	27,3
Non	128	72,7
Total	176	100

Une dysfonction d'organe était présente chez 48 patients (27,3%).

❖ Répartition des cas de paludisme grave selon les infections associées

Dans notre série, nous avons 19 cas d'infections bactériennes associées (10,8%). Ces infections se répartissaient comme suit :

- 3 cas d'infections bactériennes non diagnostiquées
- 6 cas d'infections urinaires dont 2 à Staphylococcus aureus, 1 à Escherichia coli et 1 à Streptocoque du groupe D
- 4 cas de bactériémies dont 3 à Staphylococcus aureus
- 2 cas d'infections vaginales dont 1 à Escherichia coli
- 1 cas de fièvre typhoïde
- 1 cas de pneumopathie
- 1 cas de méningite
- 1 cas d'infection cutanée à Staphylococcus aureus

3.3. Aspects thérapeutiques

❖ Répartition des cas de paludisme grave selon l'anti palustre utilisé

Tableau XIV : Répartition des cas de paludisme grave selon l'anti palustre utilisé.

Traitement antipaludique	Effectif (n)	Fréquence relative (%)
Quinine	99	56,3
Artésunate	75	42,6
Artéméther	2	1,1
Total	176	100

Plus de la moitié de nos patients (99 patients soient 56,3%) avait bénéficié d'un traitement par la quinine par voie IV.

❖ Répartition des cas de paludisme grave selon les autres traitements reçus

Tableau XV : Répartition des cas de paludisme grave selon les autres traitements reçus

Autres traitements	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Antibiotique	80	46,24
Transfusion	15	8,67
Dialyse	5	2,89

Une antibiothérapie avait été instaurée chez 80 patients (46,24%). Quinze (15) patients avaient bénéficié d'une transfusion sanguine (8,67%) et 5 d'une dialyse (2,89%).

3.4.Aspects évolutifs

❖ Répartition des cas de paludisme grave selon le délai d'hospitalisation

Le délai moyen d'hospitalisation des patients atteints de paludisme grave était de $6,7 \pm 7,1$ jours.

❖ Répartition des cas de paludisme grave selon la durée d'hospitalisation

La durée moyenne d'hospitalisation avait pu être obtenue chez 174 patients. Elle était de $6,2 \pm 3,7$ jours.

❖ Répartition des cas de paludisme grave selon les modalités évolutives

Tableau XVI : Répartition des cas de paludisme grave selon les modalités évolutives.

<u>Evolution</u>	<u>Effectif (n)</u>	<u>Fréquence relative (%)</u>
<u>Guérison</u>	<u>139</u>	<u>78,9</u>
<u>Décès</u>	<u>33</u>	<u>18,8</u>
<u>Transfert</u>	<u>4</u>	<u>2,3</u>
<u>Total</u>	<u>176</u>	<u>100</u>

La létalité du paludisme grave représentait 18,8% de nos patients.

❖ Répartition des cas de paludisme grave selon la présence de complications

Des complications avaient été notées chez 65 patients soit 37%. Il s'agissait de 56 cas de dysfonction d'organe, 5 cas de complication infectieuse et 4 cas de décompensation de la tare sous-jacente.

4. DISCUSSION

4.1. Aspects épidémiologiques

❖ Prévalence

Les 176 cas de paludisme grave avaient été colligés sur une période de 3 ans avec un pic de 89 cas durant l'année 2015. Un constat similaire avait été fait par **Diop S.A et al [20]** qui retrouvait 90 cas sur une année en 2010. Ce chiffre était plus élevé que celui retrouvé dans le service notamment dans l'étude de **Soumaré [63]** qui retrouvait 129 cas sur 5 ans cependant il s'agissait uniquement des cas de neuropaludisme.

Une étude réalisée par **Ndéye Fatou Ndiaye [45]** au Centre de Santé Silence de Ziguinchor en 2013 a retrouvé 112 cas de paludisme grave.

Cette prévalence plus élevée dans le sud du pays s'expliquerait par le fait que Ziguinchor est une zone de forte endémie du paludisme.

D'autres études menées antérieurement en Afrique avaient retrouvé une prévalence moindre notamment en Côte d'Ivoire avec 274 cas sur 14 ans [23] et à Madagascar 61 cas sur 2 ans [34].

❖ Incidence mensuelle

La répartition mensuelle des cas a permis d'observer des pics de fréquence aux mois de Septembre, Octobre, Novembre et Décembre. Le même constat a été fait au cours des études réalisées antérieurement à Dakar [63 ; 11 ; 20 ; 4]. Cette période correspond à la saison post pluvieuse, communément appelé queue du paludisme caractérisé par le pic épidémique du paludisme grave au Sénégal [63 ; 20].

❖ Sexe

Les résultats de notre étude révèlent une nette prédominance masculine (74%) soit un sex ratio (H/F) de 2,83. Cette prédominance masculine du paludisme grave semble être une constante [19 ; 35 ; 65].

Elle serait liée au fait que les hommes sont plus exposés aux piqûres de moustiques par leurs activités et que les femmes consulteraient plus précocement avant la survenue des signes de gravité [6].

❖ Age

Notre population d'étude était jeune avec un âge moyen de 36,6 ans. Ceci corrobore les résultats d'autres études réalisées en milieu urbain africain dans lesquelles les sujets atteints de paludisme grave avaient un âge moyen entre de 28 et 38 ans [16 ; 55 ; 63 ; 72].

Cette frange de la population nécessite donc une attention particulière.

❖ Profession

Près de la moitié des patients exerce une activité professionnelle (56,2%). **WOURY SD [70]** avait trouvé un taux de 53,2% et **MANGA JS [41]** qui avait rapporté un taux de 28,6 %.

❖ Zone géographique

La majorité de nos patients provenait de la zone suburbaine soit 85.71%. Ce résultat est similaire avec les constats de **Diop S.A et al [20]**. Mais ils avaient trouvé un taux moins élevé (59.1%). Pendant l'hivernage, cette zone est la plus touchée par les inondations créant ainsi les conditions adéquates pour la multiplication du vecteur. Il persiste par ailleurs des zones inondées en dehors de l'hivernage.

4.2. Aspects cliniques

❖ Tare

Dans notre série, 88 patients (50%) présentaient une pathologie sous-jacente dominée par le tabac (25 cas) et l'asthme (19 cas). Dans les séries de **Dieye A [19]** et **Djossou E [22]** l'hypertension artérielle était la tare dominante. Ces patients avec tare sous-jacente nécessitent une attention particulière car ils décompensent souvent à cause des perturbations biologiques liées au paludisme.

❖ Traitement antérieur

Dans notre étude, 72% ont pu bénéficier d'un traitement avant leur hospitalisation, en particulier les sels de quinine qui étaient utilisés chez 30,22% des patients. Ces résultats sont confirmés par d'autres études : **Mbodji MA [42]** et **Gueye O [26]** avaient noté que la plupart des patients avaient reçu un traitement anti palustre avant leur admission avec des taux respectivement 73,9% et 50%.

Ces chiffres pourraient être expliqués par un traitement inadapté sur le plan de la voie d'administration ou de la posologie.

❖ Signes cliniques de gravité

Le neuropaludisme (coma 68.18 % et convulsions 17.61 %) était la forme clinique prédominante de paludisme grave. D'autres séries l'avaient démontré à souhait [18 ; 19 ; 20 ; 23 ; 61].

Le paludisme grave de l'adulte réalise souvent un tableau de défaillance multiviscérale ainsi d'autres manifestations ont été décrites ; l'ictère vient à la seconde place avec 58,52 %, ce taux se rapproche de celui rapporté dans une étude en Inde (55 %) [43].

Concernant l'ictère, dans des études réalisées au Sénégal, sa présence variait entre 28% et 87% selon les auteurs [19 ; 45 ; 56]. Ces résultats démontrent la

variabilité de la fréquence de l'ictère dans le paludisme grave de l'adulte. D'autres causes d'ictère tel que l'automédication par la phytothérapie pourraient expliquer la plus grande fréquence de ce signe dans certaines séries.

L'hémoglobinurie macroscopique était présente chez 32 patients (18,18 %), ce paramètre a été noté par d'autres auteurs :

-**Kouamé K et al [35]** trouvaient 48 % cas d'hémoglobinurie un taux supérieur au notre

-**Diop SA et al [20]** retrouvaient 15 cas d'hémoglobinurie (8,28%)

-**Dièye A [19]** retrouvaient 6 cas d'hémoglobinurie (7 %), un taux inférieur au notre.

Le collapsus cardiovasculaire était présent chez 5 % des patients. **Dièye A [19]** avait obtenu 10.5 % et **Bruneel F et al [10]** avaient obtenu 22 %, ce qui est supérieur à nos résultats.

Les critères comme la prostration et le saignement anormal étaient rares 2,27 % et 0,57 % respectivement. Dans l'étude de **Ndiaye NF [45]**, la prostration était le signe clinique de gravité le plus fréquemment rencontré avec 56,3 % des cas

➤ Sur le plan des manifestations générales : 168 patients soit 95.45 % étaient fébriles à l'entrée. Ces résultats sont comparables à ceux retrouvés chez **Severov MV et al [61]** qui ont trouvé 90 % de patient fébrile et **Mbodji MA [42]** trouvait 77,5 %.

Cette hyperthermie peut être expliquée au point de vue physiopathologique par l'activation en cascade des cytokines par la toxine malarique.

➤ L'anémie clinique évaluée par la pâleur cutanéomuqueuse a été observée chez 56 patients soit 32,37 %. Cette anémie a été constatée par plusieurs auteurs : **Mbodji MA [42]**, **Manga SJS [41]**, **Thiam A [65]** avec des taux respectivement 37,2 % ; 26,8 % ; 42 %.

Cette prévalence, relativement importante, de l'anémie dans le cas de paludisme, serait due à l'hémolyse des hématies parasitées, mais aussi à d'autres facteurs plus ou moins intriqués plus souvent les parasites et les carences nutritionnelles.

➤ Dans notre étude, nous avons notés quelques signes cliniques qui se sont greffés sur le tableau du paludisme grave tels que les vomissements, les céphalées, la diarrhée et les algies.

4.3. Aspects paracliniques

➤ Plasmodium falciparum était la seule espèce plasmodiale retrouvée dans le sang de nos patients. Cependant plusieurs études récentes ont identifié Plasmodium vivax et Plasmodium knowlesi chez des patients présentant des formes graves de paludisme [9 ; 25 ; 31].

La densité parasitaire moyenne est de 48.442 trophozoïtes par mm³ dans notre série. Nos résultats étaient superposables à ceux de **Dieye A [19] et Diop SA et al [20]** qui avaient respectivement 47.387 et 50.585 trophozoïtes par mm³. Cependant **Belguiti A [6]** avait retrouvé une densité parasitaire plus faible avec 17.919 parasites par mm³ et **Ndiaye F N [45]** une densité plus élevée avec 76.495 parasites par mm³.

L'hémogramme réalisé chez 163 patients, a mis en évidence un taux d'hémoglobine moyen de 10,42 g/dl. Ceci concordait avec les résultats de **Dieye A [19] et Diop SA et al [20]** qui avaient retrouvé respectivement 10,6g/dl et 10g/dl. Dans notre étude, nous avons trouvé 20 cas d'anémie sévère selon la définition de l'OMS (taux d'hémoglobine < à 7g/dl) soit 12,26 %. **Thiam A [65] et Eholie SP [23]** avait retrouvé un taux de 8,53 % et 11 % de cas d'anémie sévère. **Phillips R et al [53] et Saïssy JM et al [59]** ont prouvé que l'anémie est obligatoire au cours du paludisme grave, s'expliquant par une hémolyse et une mauvaise régénération médullaire.

➤ La glycémie moyenne était de 1,33g/l dans notre série ce qui est comparable aux résultats de **Dieye A [19]** qui avait objectivé 1,1g/l et **Diop SA [20]** avait signalé 1g/l. Un seul patient présentait une hypoglycémie profonde (0,4g/l). **Lichtman AR et al [38]** énonce que l'hypoglycémie à l'admission serait due à une défaillance de la néoglucogenèse hépatique et accessoirement à une consommation de glucose par le parasite.

➤ La fonction rénale était appréciée par la créatinémie. Elle a été réalisée chez 143 patients avec un taux moyen de 23,09 mg/l \pm 28.67 et 25 patients (17,48% des cas) présentaient une créatinémie $>$ 30mg/l, critère de gravité de l'insuffisance rénale aiguë du paludisme grave. L'IRA au cours du paludisme peut être soit fonctionnelle soit organique en rapport avec une nécrose tubulaire aiguë (NTA). Cette dernière reste la principale manifestation rénale causée par *P.falciparum* [39]. Nos résultats se rapprochaient de ceux de **Manga S.J [41]** et **Woury S.D [70]** qui avaient rapportés des taux respectifs de 20,8 % et 12,3 %.

➤ La thrombopénie inférieure à 150.000/mm³ était retrouvée chez 73,78 % des patients avec une moyenne de 117,341/mm³. **Jujeno AM et al [33]** avait retrouvé un taux de 89,13 %. **Dieye A [19]** et **Djoussou E [22]** avaient eu respectivement 57,14 % et 56%. La thrombopénie est un élément en faveur du diagnostic de paludisme [13]. Ses mécanismes sont nombreux : lyse intravasculaire, durée de vie plaquettaire diminuée, splénomégalie, diminution de la production médullaire et séquestration dans les vaisseaux au contact des hématies parasitées. Au plan biologique, la coagulation est activée mais la CIVD est rare [9].

➤ L'hyperleucocytose ($>10.000/\text{mm}^3$) était présente chez 41.46 % des patients avec une moyenne de $10.028,7/\text{mm}^3$.

➤ La CRP moyenne était de 119,39 mg/l avec des extrêmes de 5,1 et 373,8mg/l. Elle était positive chez 128 patients qui avaient bénéficié de cet examen. La CRP est une protéine de l'inflammation qui a un rôle très important dans le diagnostic des infections bactériennes, mais son élévation a été décrite au cours du paludisme à *Plasmodium Falciparum* [69].

4.4. Aspects thérapeutiques et évolutifs

Dans ces nouvelles recommandations de 2014, l'OMS préconise d'utiliser l'Artésunate injectable comme traitement de première intention du paludisme grave [46]. Deux essais contrôlés randomisés de grande ampleur ont démontrés que le traitement parentéral à l'Artésunate réduit le nombre de décès de 34,7 % (essai asiatique SEAQUAMAT) et de 22,5 % (essai africain AQUAMAT) [48]. De plus, une autre étude multicentrique a démontré que l'utilisation de l'Artésunate par voie injectable entraînait une clairance parasitaire plus rapide facteur important pour réduire la durée du traitement et le séjour en milieu hospitalier [35].

Dans notre série, 94 patients soit 54,97 % avaient bénéficié d'un traitement étiologique à base de quinine intraveineuse et 43,86 % d'un traitement à base d'Artésunate injectable. Après l'amélioration de leur état clinique, 132 patients (77,19 % des cas) ont bénéficié d'un relais par un ACT.

Le traitement par une antibiothérapie d'une probable infection associée a été guidé par la clinique et par des arguments paracliniques de présomption. Ainsi, dans notre série 80 patients ont bénéficié d'une antibiothérapie soit 46,24 % des patients. **Bottineau M.C** avait jugé essentiel dans son étude d'instaurer une antibiothérapie à large spectre d'autant plus que l'association du paludisme grave avec les infections bactériennes est fréquente surtout dans les zones

défavorisées [7]. Dans notre série, le paludisme était associé à une infection bactérienne dans 10,8% des cas.

Concernant les complications, 37% de nos patients en avaient présentées dont 56 cas sous la forme de dysfonction d'organe.

La létalité du paludisme grave durant notre période d'étude était de 18,75 % et variait entre 16 et 20%. **Diye.A [19], Manga SJS [41], Mbodji MA [42]** avaient des taux respectivement de 17.4 % ; 19 % et de 16.1 %.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Le paludisme encore appelé « malaria » est la première parasitose endémique la plus répandue dans le monde dû à des hématozoaires du genre Plasmodium. Plasmodium falciparum est le parasite du paludisme le plus répandu sur le continent africain. Il est responsable de la plupart des cas mortels dans le monde. Selon les dernières estimations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en Décembre 2016 on a compté en 2015, 212 millions de cas de paludisme et 429.000 décès. La région OMS de l'Afrique supporte une part disproportionnée de la charge mondiale du paludisme ; 90 % des cas de paludisme et 92 % des décès dus à cette maladie sont survenus dans cette région en 2015.

Le paludisme grave réalise une véritable urgence diagnostique, thérapeutique, mais aussi un problème de santé publique. Il se caractérise par une défaillance multiviscérale et métabolique responsable d'un fort taux de létalité allant selon les études de 10 à 30 % et touchant aussi bien les adultes que les enfants.

Au Sénégal, en 2014, 265 624 cas confirmés avaient été recensés, dont 12 636 cas graves soit une prévalence de 4,7 %.

Au service des Maladies Infectieuses et Tropicales (SMIT) de Fann, le paludisme grave constitue une des urgences médicales prises en charge. La dernière étude sur ce sujet date de près de 10 ans.

C'est dans ce contexte que s'inscrit ce travail dont :

- l'objectif principal était de faire point sur la situation du paludisme grave au SMIT
- les objectifs spécifiques étaient de :
 - ✓ Décrire les aspects épidémiologiques, cliniques et paracliniques du paludisme au SMIT
 - ✓ Décrire les aspects thérapeutiques et évolutifs du paludisme grave dans cette structure

✓ Formuler des recommandations pour une meilleure prise en charge.

Pour atteindre ces objectifs, nous avons mené une étude rétrospective descriptive allant du 1er janvier 2014 au 31 décembre 2016 sur les cas de paludisme grave hospitalisés au service des Maladies Infectieuses du CHNU de Fann.

Nos résultats étaient les suivants :

▪ **Sur le plan épidémiologique**

Durant notre période d'étude, parmi les 2937 patients hospitalisés au SMIT de Fann, 176 cas de paludisme grave avaient été colligés soit une prévalence hospitalière de 6 %.

Plus de la moitié des patients de notre étude (50,6%) avait été hospitalisée durant l'année 2015.

La majorité des cas de paludisme grave avait été enregistrée durant les mois de Septembre (23 cas soit 13.07%), Octobre (62 cas soit 35.23%), Novembre (47 cas soit 26.70%) et Décembre (20 cas soit 11.36%). Le pic de cas était retrouvé au mois d'Octobre.

L'âge médian des patients était de 33 ans [11 ; 86]. Ceux dont l'âge était inférieur à 25 ans étaient les plus affectés (60 cas soit 34,1 %).

Le sexe masculin était prédominant (73,86%), soit un sex ratio H/F de 2,83.

La majorité des patients provenait de la zone suburbaine (85,7%).

L'information sur le statut matrimonial avait été obtenue chez 140 patients. La majorité d'entre eux étaient célibataires (67 cas soit 47.86%).

La profession avait été précisée chez 57 patients. Parmi ces derniers, la majorité étaient salariés ou ouvriers (26 cas soit 45,6%).

Le niveau d'instruction avait pu être obtenu chez 24 patients. La moitié avait le niveau du secondaire.

Dans notre population d'étude, la moitié des patients (88) présentaient une tare sous-jacente. Les tares les plus représentées étaient le tabac (25 cas soit 28,4%) et l'asthme (19 cas soit 21,6%).

▪ **Sur les plans clinique et paraclinique**

Les signes cliniques de gravité étaient dominés par le coma (120 cas soit 68,2%) et l'ictère (103 cas soit 58,5%).

Les signes de gravité biologiques retrouvés chez nos patients étaient l'insuffisance rénale (25 patients), l'anémie sévère (20 patients) et l'hypoglycémie (1 patient).

Dans notre étude, le test de diagnostic rapide (TDR) du paludisme était positif chez 157 patients (86,4%). Quant à la goutte épaisse, elle était positive chez 103 patients (58,5%). Dans tous les cas il s'agissait de *Plasmodium falciparum*.

La densité parasitaire avait été obtenue chez 95 patients. Parmi ces derniers, la parasitémie médiane était de 4800 trophozoïtes/mm³ [46 - 606.636].

Les signes fonctionnels les plus souvent retrouvés étaient les vomissements et les céphalées (71,3%). La fièvre était présente dans la quasi-totalité des cas (96,6%). Quant aux signes physiques, ils étaient dominés par l'hépatomégalie (8,5%) et les signes méningés (7,4%).

Les atteintes les plus fréquentes du paludisme grave étaient neurologique (75,5%), hépatique (63,2%) et rénale (44,8%).

Une dysfonction d'organes était présente chez 48 patients (27,3%).

Dans notre série, nous avons 19 cas d'infections bactériennes associées (soit 10,8%). Il s'agissait le plus souvent d'infections urinaires et de bactériémies notamment à *Staphylococcus aureus*.

▪ **Sur le plan thérapeutique**

Plus de la moitié de nos patients (99 patients soient 56,3%) avait bénéficié d'un traitement par la quinine par voie IV.

Une antibiothérapie avait été instaurée chez 80 patients (46,24%). Quinze (15) patients avaient bénéficié d'une transfusion sanguine (8,67%) et 5 d'une dialyse (2,89%).

▪ **Sur le plan évolutif**

Le délai moyen d'hospitalisation des patients atteints de paludisme grave était de $6,7 \pm 7,1$ jours.

La durée moyenne d'hospitalisation avait pu être obtenue chez 174 patients. Elle était de $6,2 \pm 3,7$ jours.

Le taux de décès du paludisme grave représentait 18,8% de nos patients.

Des complications avaient été notées chez 65 patients soit 37%. Il s'agissait de 56 cas de dysfonction d'organe, 5 cas de complications infectieuses et 4 cas de décompensation de la tare sous-jacente.

Ces résultats nous ont permis de formuler les recommandations suivantes :

✓ **A l'endroit des autorités sanitaires**

- Rendre disponible et pérenniser l'Artésunate en intraveineuse
- Partager les recommandations de l'utilisation de l'Artésunate
- Améliorer l'équipement de l'USI

✓ **A l'endroit des médecins**

- Utiliser systématiquement l'Artésunate par voie intraveineuse pour le traitement du paludisme
- Réaliser des études afin d'identifier les facteurs de risque décès au cours du paludisme grave
- Rechercher et traiter les infections bactériennes associées au paludisme grave
- Améliorer l'archivage des dossiers.

✓ **A l'endroit des patients**

- Consulter plus précocement en cas d'accès palustre simple.
- Respecter les modalités du traitement des accès palustres simples

BIBLIOGRAPHIE

1.Aikawa M.

Human cerebral malaria

Am J Trop Med Hyg 1988; 39: 3- 10

2.Association française des enseignants de parasitologie et mycologie (ANOFEL).

Paludisme 2014.

Campus National de Parasitologie-Mycologie

<http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/paludisme/site/html/cours.pdf> consulté le 10/12/2016

3.Association française des enseignants de parasitologie et mycologie (ANOFEL)

Parasito myco m.parasitaires et fongiques, 5ème édition C et R.

1992 ; 275-297

4.Attinsounon CA

Le paludisme grave de l'adulte en 2010 à la clinique des maladies infectieuses et tropicales du CNHU de Fann de Dakar : une étude prospective à propos de 90 cas.

Mémoire 2011 ; N°455.

5.Bâ R, Thakkestian A, White N.J, Sirivichayakul C et al.

Severe vivax malaria: a systematic review and meta-analysis of Clinical studies since 1900.

Malar J. 2014; 13: doi: 10.1186/1475-2875-13-481.

6.Belguiti Alaoui.H

Paludisme grave de l'adulte : aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutifs à propos de 381 cas à la clinique des maladies infectieuses du CNHU de Fann.

Thèse de Médecine. Dakar, 2011 ; N°56

7.Bottineau M. C, Bichet M, Martinez D, Ho L, Pittet A.

Prise en charge des formes graves du paludisme du jeune enfant en zone défavorisée : expérience en RDC et les propositions de MSF Suisse
Arch Pediatr. 2013; 5:S1

8.Bourrée P.

Aspects actuels du Paludisme.

Revue Francophone des Laboratoires 2006; 385: 25-38.

9. Bruneel F.

Paludisme grave d'importation

Journal des Anti-infectieux. 2011 ; 13 : 39-48

10. Bruneel F, Tubach F, Corne Pet al.

Severe Imported Falciparum Malaria: A Cohort Study in 400 Critically Ill Adults.

Plosone 2010; 5: 13236.

11. Camara B, Diagne-Gueye N. R, Faye P. M et al

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

Med. Mal. Infect. 2011 ; 14(2) : 63-7

12. Camara B, Diagne-Gueye N. R, Faye P. M et al.

Fréquence des signes de gravité du paludisme chez l'enfant à Dakar

Arch Pediatr 2010 ; 17 (7) : 1107-8

13. Casalino E.

Paludisme.

EMC-Médecine 2004; 1: 580- 591

14. Changpradub D, Mungthin M.

Severe vivax malaria: a case report and a literature review.

J. Med. Assoc. Thai. 2014; 97 (2): 43-6.

15. Corne P, Jonquet O.

Paludisme grave d'importation chez l'adulte : diagnostic et traitement

Antibiotiques. 2004; 6 : 229-35

16. Debelleix M. P, Receveur M. C, Pistone T et al.

Cent quinze cas de paludisme d'importation à Plasmodium falciparum admis au service d'urgence au CHU de Bordeaux.

Méd. Mal infect. 2010; 40 : 88-93

17. Diakite S.

Les mécanismes de protection de l'hémoglobine C contre les formes graves de paludisme à P. falciparum : résultats d'études préliminaires in vitro.

Thèse Pharm, Bamako ; 2004.

18. Diallo A. H, Ki-Zerbo G, Sawadogo A. B et al.

Paludisme grave et infection à VIH chez l'adulte à Bobo-Dioulasso, Burkina Faso.

Méd Trop 2004 ; 64 : 345-50.

19. Dièye A

Paludisme grave et Infections bactériennes associées au Service des Maladies Infectieuses du CHUN de Fann : Aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutifs.

Thèse Méd, Dakar 2014 ; N°20.

20. Diop SA, Ndour CT, Dia NM et al

Aspects actuels du paludisme grave de l'adulte à la clinique des maladies infectieuses du CNHU de Fann à Dakar.

Med Afr Noire 2010 ; 57 :193-197

21. Directives de Prévention et de Prise en Charge du Paludisme au Sénégal

Programme national de lutte contre le Paludisme (PNLP) du Sénégal Août 2013

Page 9. <http://www.asgosenegal.org/docs/DirectivesPECVFF.pdf> consulté le 12/12/2016

22. Djossou E.

Les perturbations de la fonction rénale au cours du paludisme grave de l'adulte à la clinique des maladies infectieuses de l'Hôpital Fann à Dakar.

Thèse de Médecine. Dakar, 2011; n°161.

23. Eholié S. P, Ehui E, Adou-Bryn et al.

Paludisme grave de l'adulte autochtone à Abidjan (Côte d'Ivoire).

Bull Soc Pathol Exot. 2004; 96 : 99-100

24. Gachot B, Bruneel F, Behr C.

Paludisme pernicieux.

Rev Prat. 2001 ; 51 : 638-43.

25. Girod R, Gaborit P, Carinci R, Issaly J.

Anopheles darlingi bionomics and transmission of Plasmodium falciparum, Plasmodium vivax and Plasmodium malariae in Amerindian villages of the Upper-Maroni Amazonian forest, French Guiana

Mem Inst Oswaldo Cruz. 2008; 103 (7): 702-10

26. Guèye O.

L'insuffisance rénale aigue au cours du paludisme grave : à propos de 30 observations colligées dans le service de réanimation de l'hôpital principal de Dakar.

Thèse de Médecine. Dakar, 2004 ; N°117.

27. Gupta H, Dhunpath P, Bhatt A. N, Satyamoorthy K, Umakanth S.

Cerebral malaria in a man with Plasmodium vivax mono-infection: a case report.

Trop doc 2016 epub

28. Hachimi M. A, Hatim E. A, Moudden M. K et al.

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë au cours du paludisme : est-il toujours l'apanage du Plasmodium falciparum?

Rev Pneumol clinique. 2013 ; 69 : 283-6

29. Haut Conseil de la Santé Publique

Place de l'artésunate injectable dans le traitement du paludisme grave de l'enfant et de l'adulte.

Collection Aris et Rapports. 1er Février 2013.

30. Imbert P, Gendrel D.

Traitement du palu chez l'enfant

Med Trop 2002 ; 62 : 657-667.

31. Imran R, Devendra Kumar T, Anjum Mirza C et al.

Complications associated with Plasmodium vivax malaria: A retrospective study from a tertiary care hospital based in western Uttar Pradesh.

India Annals of African Medecine. 2013; 12 (3): 155-9

32. Joos Josepha Charlotte.

Etudes précliniques de candidats vaccins contre le paludisme : analyses immuno-épidémiologiques et validation d'un test fonctionnel de chimiluminescence.

Thèse doctorat en Immunologie. Paris 2007.

33. Jujeno A.M et al.

Acute renale failure associated with malaria

J Ayub Med Coll Abbotabad 2006; 18(4): 47-52.

34. Klenerman P, Dickson H, Luzzi GA.

Plasma lactate deshydrogenase estimation in the diagnostic of malaria.
Ann Trop Med Parasitol. 1992 Oct; 86(5):563-5

35. Kouamé K, Brouh Y, Soro Let al.

Paludisme grave chez les expatriés en réanimation à Abidjan.
Ann Fr Anesth Réanim 2002 ; 21: 359-64

36. Kouéta F, Dao L, Diarra Y et al.

Facteurs de risque de décès au cours du paludisme grave chez l'enfant au Centre hospitalier universitaire pédiatrique Charles De Gaulle de Ouagadougou (Burkina Faso)
Cahier Santé. 2007 ; 17 (4) : 195-9.

37. Laurent V, Hilly J, Badel J et al.

Paludisme grave d'importation de l'adulte.
Le Praticien en anesthésie réanimation. 2014 ; 18 : 5-12

38. Lichtman AR et al.

Patho-physiology of severe forms of falciparum malaria
Crit Care Med 1990; 18: 666-668.

39. Mabrouk K, Izem A, Eloury H et al.

Insuffisance rénale aiguë compliquant un paludisme grave : à propos de 3 cas
Communications affichées / Néphrologie & Thérapeutique. 2014 ; 10 : 331R78

40. Malvy d, Djossou F, Thiebault R, Le Bras M.

Plasmodies-Malaria : f.cliniques,diagnostic
Encycl.Med Chir, Maladies infectieuses 2000 ; 8-507-A-20 :16p.

41. Manga J.S

Paludisme grave à la Clinique des maladies Infectieuses du CHU de Dakar(Sénégal) : Aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, prise en charge et cout à propos d'une étude rétrospective de 112 cas
Thèse de Médecine. Dakar, 2003 ; N°73

42. Mbodji M.A

Paludisme grave de l'adulte : aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutifs à propos de 360 cas colligés à la clinique des maladies infectieuses du CHU de FANN de 2003 à 2008.
Thèse de Médecine. Dakar, 2010; n°76.

43. Mitra S, Abhilash K, Arora S, Miraclin A

A prospective study from South India to compare the severity of malaria caused by Plasmodium vivax, P. Falciparum and dual infection.
J Vector Borne Dis. 2015 ; 52 (4): 281-6.

44. Moulin F, Gendrel D

Paludisme d'importation : Pièges diagnostiques et tests de diagnostic rapide.
Arch pediatr 2009; 16(2): S89-S92.

45. Ndiaye Fatou Ndéye

Aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutifs du paludisme grave chez l'adulte au Centre de Santé de Silence à Ziguinchor
Thèse Méd, Ziguinchor 2016 ; N°50.

46. Organisation Mondiale de la Santé.

Guidelines for the treatment of Malaria Third Edition disponible à URL.

http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/162441/1/9789241549127_eng.pdf?ua=1&ua=1 consulté le 04/01/2017

47. Organisation Mondiale de la Santé.

Le paludisme chez les patients infectés par le VIH/sida

http://www.who.int/malaria/areas/high_risk_groups/hiv_aids_patients/fr/
consulté le 15/12/2016

48. Organisation Mondiale de la Santé

Note d'information de l'OMS sur l'anémie hémolytique tardive après le traitement à l'Artésunate (octobre 2013) disponible à l'URL

http://www.who.int/malaria/publications/atoz/who_note_delayed_haemolytic_a_naemia_oct13_fr.pdf?ua=1 consulté le 25/05/2017

49. Organisation Mondiale de la Santé.

Rapport sur le paludisme grave dans le monde 2015 disponible à URL.

http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/205422/1/WHO_HTM_GMP_2016.2_fr_e.pdf?ua=1 consulté le 07/10/2016

50. Paul R, Pradip K. S, Raja B et al.

Study of C reactive protein as a prognostic marker in malaria from Eastern India.

Adv Biomed Res. 2012; 1: 41

<http://dx.doi.org/10.4103%2F2277-9175.100140>

51. Petrognani R, Peytel E, Ponchel C et al.

Paludisme grave d'importation de l'adulte.
Méd Mal Infect 2006 ; 36 :492-498.

52. Ph.Brasseur, J-C Bonneau

Le paludisme transfusionnel : risque, prévention et cout : expérience d'une année
Revue Française de Transfusion et Immuno-hématologie 1981 ; Vol.24 p597-608

53. Phillips Re et al.

The importance of anemia in cerebral and uncomplicated falciparum malaria: role of complications, dyserythropoiesis and iron sequestration.
Q J Med 1986; 58: 305-323

54. Programme National de Lutte contre le Paludisme(PNLP)

Plan Stratégique National de Lutte contre le Paludisme au Sénégal 2016-2020
Octobre 2015.

http://www.pnlp.sn/wp-content/uploads/2016/08/PNLP_PSN_VFF_03-02-2016.pdf consulté le 10/10/2016

55. Rakotoarivelo R. A, Raveloson H. F. R, et al

Aspects cliniques et thérapeutiques du paludisme grave de l'adulte en milieu hospitalier à Antananarivo, Madagascar.
Bull Soc Pathol Exot, 2009 ; 102(4) : 215-6

56. Rapp C, Andriamanantena D, Ficko et al.

Pertinence de l'ictère dans le paludisme grave d'importation de l'adulte.
Méd mal infect. 2008 ; 38 : 140-1

57. Rowe JA, Moulds JM, Newbold CI et al.

P.falciparum rosetting mediated by a parasite-variant erythrocyte membrane protein and complement-receptor.
Nature .1997 Jul; 388:292-5.

58. Saissy JM.

Cyto-adherence des hématies parasitées par le Plasmodium falciparum.
Disponible sur :
<http://www.u->

59. Saïssy J. M, Petrignani R, Rogier C et al.

Paludisme d'importation.

Congrès national d'anesthésie et de réanimation 2007.

Conférences d'actualisation. 2007 ; 259-69.

60. Saïssy J. M, Rouvin B, Koulmann P.

Paludisme grave en réanimation en 2003.

Méd Trop. 2003 ; 63 : 258-66.

61. Severov M. V, Comolet T, Magassouba N'F et al.

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

Méd. Afr. Noire 2000 ; 47(2): 65-71

62. Siala E, Ben Abdallah R, Bouratbine K. A

Actualités du diagnostic biologique du paludisme.

Revue Tunisienne d'Infectiologie. 2010 ; 4: 5 – 9

63. Soumaré M, Seydi M, Diop S.A et al.

Place du paludisme grave dans un service de pathologie infectieuse à Dakar

Med Trop. 2008 ; 8 : 485-90

64. Sterkers Y, Scherf A.

Molécules de surface de l'hématie parasitée par *Plasmodium falciparum*.

Implications physiopathologiques.

Revue Hématologique 2002 ; 8 :113-9

65. Thiam A.

Paludisme grave de l'adulte : aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques
et évolutifs à propos de 181 cas colligés à la clinique des maladies infectieuses
du CHU de Fann de 2003 à 2008.

Thèse Med Dakar 2008 ; N°55

66. Touze et al.

Les traitements adjuvants de l'accès pernicieux palustre

Med Trop 1995 ; 55(45) : 116

67. Trape J. F

Les limites des moustiquaires imprégnées dans la lutte contre le paludisme en Afrique tropicale.

bull soc pathol exot, 2001 ; 94 (2): 174-9

68. V.Laurent

Physiopathologie du paludisme à *Plasmodium falciparum* : principaux mécanismes et avancées récentes.

La lettre de l'Infectiologue, Tome XXVII-n°6-novembre-décembre 2012

69. Warrel David A.

Pathophysiologie du paludisme grave.

Santé 1993;3:276-9.

70. Woury S.D

Facteurs associés au décès dans le paludisme grave

Thèse de Médecine. Dakar, 2012 ; N°45

71. www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/Malaria.htm ; consulté le 18/10/2016

72. Yaméogo T M, Keylem C. G, Ouédraogo S. M et al

Diagnostic et prise en charge du paludisme grave chez l'adulte : observance des directives nationales au Burkina Faso.

Bull. Soc. Pathol. Exot 2011; 104 : 284-7

ANNEXE

PALUDISME GRAVE AU SMIT DE 2014 à 2016

ASPECTS SOCIODEMOGRAPHIQUES

Numdos #####
Datentree ##/ ##/ ####
Annee ####
Mois ##
Age ###
Sexe # Masculin=1 Féminin=2
Origine géographique # urbaine=1 suburbaine=2 rurale=3
Situation matrimoniale # 1=Marié 2=Célibataire 3=Divorcé 4=Veuf
Régime matrimonial # 1=Monogamie 2=Polygamie
Profession # 1=Salarié 2=Commerçant 3=Ouvrier 4=Etudiant 5=Élève
6=Ménagère 7=Retraité 8=Chômeur
Niveau d'instruction # 1=Primaire 2=Secondaire 3=Université 4=Coranique
5=Pas d'instruction

HOSPITALISATION

DELAIHOSPI ##
DUREEHOSPI ##

ANTECEDENTS

TARE # oui=1 non=2
TypTARE1 _____
TypTARE2 _____
Hospitant # oui=1 non=2
Palu simple # oui=1 non=2
DelaiAPS ##
Traitement ant # oui=1 non=2
Quinine # oui=1 non=2
ACT # oui=1 non=2
AutreTTT # oui=1 non=2
Autratcdt1 _____
Autratcdt2 _____

SIGNES CLINIQUES

Trbleconscience # oui=1 non=2
Coma # 1=Stade 1 2=Stade 2 3=Stade 3 4=Stade 4
Convulsions # oui=1 non=2
Prostration # oui=1 non=2
Ictere # oui=1 non=2
Hbnurie Macroscop # oui=1 non=2
CCV # oui=1 non=2
Detresseresp # oui=1 non=2
Saignement anormal # oui=1 non=2
Confusion # oui=1 non=2
Signes méningés # oui=1 non=2
Fievre # oui=1 non=2
Paleur # oui=1 non=2
HPM # oui=1 non=2
SPM # oui=1 non=2
Arthralgies # oui=1 non=2
Myalgies # oui=1 non=2
Vomissements # oui=1 non=2
Autrsign1 _____
Autrsign2 _____

SIGNES PARACLINIQUES

GE # 1=positif 2=négatif
Parasitemie #####
TDR # 1=positif 2=négatif
Hb ##.#

Hite ##.#
GB #####
%PNN ##.#
PLT #####
CRP ###.#
Gly #.##
Creat ###.#
Azot ##.#
Diurese ####
TP ###.#
ASAT ###.#
ALAT ###.#
Na+ ###.#
K+ #.#
ECG # 1=normal 2=anormal
ECGtyp _____
Hemoculture # oui=1 non=2
Hemoculturesult # 1=positif 2=négatif
Hemoculturgerm _____
PL # oui=1 non=2
PLnbrelement ###
PLtypelement # 1=PNA 2=PNNA 3=lymphocytes 4=hematies
PLgerme _____
PLalbuminorachie # 1=Hyperalbuminorachie 2=Normoalbuminorachie
PLglucorachie # 1=Hypoglucorachie 2=Normoglucorachie

DIAGNOSTIC

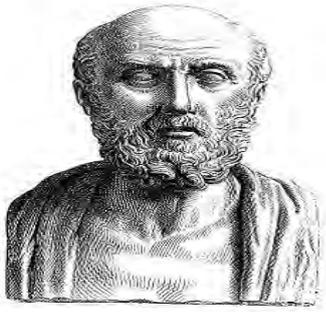
Nbrecritgravite #
Localisation _____
Dysfonctiondorgan # oui=1 non=2
Dtic associe # oui=1 non=2
Dticassocie1 _____
Dticassocie2 _____
Dticassocie3 _____

TRAITEMENT

Antipalustre # 1=quinine 2=artesunate 3=arthemeter
DureeantipaluIV ##
RelaiACT # oui=1 non=2
Rehydratation # oui=1 non=2
Relancediurese # oui=1 non=2
Dialyse # oui=1 non=2
delaidialyse #
AntalAntipyretique # oui=1 non=2
ATB # oui=1 non=2
Transfusion # oui=1 non=2
AutreTTT1 _____
AutreTTT2 _____

EVOLUTION

ModEvol # 1=guerison 2=deces 3=transfert Nephro
PeriodDC # 1=08h-20h 2=20h-08h
Complication # oui=1 non=2
Complicationtyp # 1=dysfonction d'organe 2=infectieuse 3=decompensation tare
4=autre
Complicationtypautr _____



SERMENT D'HIPPOCRATE

« En présence des Maîtres de cette école, de mes Chers Condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerais mes soins gratuits à l'indigent, je n'exigerais jamais un salaire au-dessus de mon travail.

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

Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrais à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque ».

PERMIS D'IMPRIMER

VU :

Le Président du Jury

VU :

Le Doyen de

Vu et permis d'imprimer

Pour le Recteur, Président de l'Assemblée d'Université Cheikh Anta Diop de
Dakar et par délégation

Paludisme grave au service des Maladies Infectieuses de Fann : aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutifs (à propos de 176 cas)

RESUME

INTRODUCTION : le paludisme grave est défini par la présence de formes asexuées de *Plasmodium falciparum* à l'examen sanguin associé à au moins un critère de gravité clinique ou biologique. C'est la plus fréquente des maladies parasitaires dans le monde, il se caractérise par une défaillance multiviscérale et métabolique responsable d'un fort taux de létalité et touchant aussi bien les adultes que les enfants. L'objectif de notre étude était de décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutifs du paludisme grave à la Clinique des Maladies Infectieuses de Fann.

METHODOLOGIE : il s'agit d'une étude rétrospective, à visée descriptive, allant du 1^{er} Janvier 2014 au 31 Décembre 2016.

RESULTATS : durant la période d'étude, 2937 patients dont 176 cas de paludisme grave, ont été hospitalisés au SMIT de Fann, soit une prévalence hospitalière de 6 %. La moyenne d'âge de ces cas était de 33 ans [11 ; 86]. Ceux dont l'âge était inférieur à 25 ans étaient les plus affectés (60 cas soit 34.1 %).

Le sexe masculin était prédominant (73.86 %) avec un sex ratio H/F de 2.83.

Ces cas de paludisme ont été admis en majorité au mois de Septembre (13.07 %), d'octobre (35.23 %), de novembre (26.70 %) et de décembre (11.36 %).

La majorité des patients provenait de la zone suburbaine (85.7%).

Dans notre population d'étude, la moitié des patients présentaient une tare sous-jacente. Les tares les plus représentées étaient le tabac (25 cas) et l'asthme (19 cas).

Le coma était le signe clinique de gravité le plus fréquemment rencontré (68.2 %) suivi de l'ictère (58.5 %).

Les convulsions et l'hémoglobinurie macroscopique représentaient respectivement 32 % et 31 % des cas.

Outre ces signes cliniques définis par l'OMS, nous avons retrouvé d'autres symptômes qui se sont associés au paludisme grave notamment les vomissements et les céphalées (71.3 %). La fièvre était présente dans la quasi-totalité des cas (96.6 %). Quant aux signes physiques, ils étaient dominés par l'hépatomégalie (8.5 %) et les signes méningés (7.4 %).

Les signes de gravité biologiques retrouvés chez nos patients étaient l'insuffisance rénale (25 patients), l'anémie sévère (20 patients) et l'hypoglycémie (1 patient).

Dans notre étude, le test diagnostique rapide du paludisme était positif chez 157 patients (86.4 %) et la goutte épaisse était positive chez 103 patients.

- La parasitémie médiane était de 4800 trophozoïtes/mm³ [45-606.636]
- Le taux médian de l'hémoglobine était de 11 g/dl [2.8-16.1]
- La médiane de la glycémie était de 1.16 g/l [0.3-5]
- La médiane des globules blancs était de 8900/mm³ [2800-33300]
- La médiane de la CRP était de 96 [5.1-373.8]

Plus de la moitié des patients (99 patients soient 56.3 %) avaient bénéficié d'un traitement par les sels de quinine à la posologie de 25mg/kg/jour en perfusion de quatre (4) heures toutes les huit (8) heures.

Une antibiothérapie a été instaurée chez 80 patients (46.24 %).

La durée moyenne d'hospitalisation était de 6.2±3.7 jours.

L'évolution était favorable chez 139 patients, soit 78.9 % des cas avec une létalité de 18.8 %.

CONCLUSION : Ces résultats montrent que des efforts restent à fournir dans la lutte anti-palustre.

Mots Clés : Paludisme grave, létalité, *plasmodium falciparum*