

BURKINA FASO

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

F.S.S.

SECTION MEDECINE

ANNEE UNIVERSITAIRE

1996-1997

THESE N°17

**PALUDISME GRAVE ET CHIMIORESISTANCE
EN MILIEU PEDIATRIQUE DE BOBO-DIOULASSO**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 17 JUILLET 1997 pour l'obtention du

DOCTORAT EN MEDECINE (DIPLOME D'ETAT)

Par

Djibril TOGUYENI

né le 04 juin 1962 à Fada N'Gourma (BURKINA FASO)

DIRECTEURS

Pr T. Robert GUIGUEMDE
Pr Ag. F. René TALL

JURY

PRESIDENT: Pr Hilaire TIENDREBEOGO
MEMBRES: Pr T. Robert GUIGUEMDE
Dr L. Kadidiatou TRAORE
Dr Issa SANOU

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU

Faculté des sciences de la santé
(FSS)

LISTE DU PERSONNEL ADMINISTRATIF

DOYEN	Pr Robert B.SOUDRE
VICE-DOYEN chargé des Affaires Académiques et Directeur de la section Pharmacie (VDA)	Pr Innocent P.GUISSOU
VICE-DOYEN à la Recherche et à la Vulgarisation (VDR)	Pr Ag. Bibiane KONE
Directeur des stages de la section Médecine	Pr Ag. Raphaël OUEDRAOGO
Directeur des stages au CHNSS de Bobo-Dioulasso	Pr Ag. François TALL
Directeur des stages de la section Pharmacie	Dr Mamadou SAWADOGO
Coordinateur C.E.S de chirurgie	Pr Amadou SANOU
Secrétaire Principal	Mr Gérard ILBOUDO
Chef du Service Administratif	Mr Harouna TATIETA
Conservateur de la Bibliothèque	Mr Salif YADA
Chef de la scolarité	Mme Kadiatou ZERBO

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

ENSEIGNANTS PERMANENTS

PROFESSEURS TITULAIRES

Rambré Moumouni OUIMINGA	anatomie organogenèse chirurgie
Hilaire TIENDREBEOGO	sémiologie et pathologie médicale
Tinga Robert GUIGUEMDE	parasitologie
Bobilwendé Robert SOUDRE	anatomie pathologique
Amadou SANOU	chirurgie
Innocent Pierre GUISSOU	pharmacologie toxicologie

PROFESSEUR ASSOCIE

Ahmed Bou-SALAH	neurochirurgie
-----------------	----------------

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Julien YILBOUDO	orthopédie traumatologie
Bibiane KONE	gynécologie-obstétrique
Alphonse SAWADOGO	pédiatrie
Kongoré Raphaël OUEDRAOGO	chirurgie traumatologie
François René TALL	pédiatrie
Joseph Y DRABO	endocrinologie
Blaise SONDO	santé publique
Jean KABORE	neurologie

MAITRE DE CONFERENCE ASSOCIE

Jean TESTA	épidémiologie parasitologie
------------	-----------------------------

MAITRES ASSISTANTS

Lady Kadidiatou TRAORE	parasitologie
Mamadou SAWADOGO	biochimie
Oumar TRAORE	chirurgie
Jean LANKOANDE	gynécologie obstétrique
Issa SANOU	pédiatrie
K.Ludovic KAM	pédiatrie
Si Simon TRAORE	chirurgie

Kampadilemba OUOBA	oto-rhino-laryngologie
Pinga Daniel ILBOUDO	gastro-entérologie
Albert WANDAOGO	chirurgie
Adama LENGANI	néphrologie
Adama TRAORE	dermatologie
Abdoulaye TRAORE	santé publique
Daman SANO	chirurgie
Arouna OUEDRAOGO	psychiatrie

ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Sophar HIEN	chirurgie
Philippe ZOURE	gynécologie obstétrique
Christian SANOU (in mémoriam)	oto-rhino-laryngologie
Madi KABRE	oto-rhino-laryngologie
Doro SERME (in mémoriam)	cardiologie
Hamadé OUEDRAOGO	anesthésie réanimation physiologie
Joachim SANOU	anesthésie réanimation physiologie
Alexis ROUAMBA	anesthésie réanimation physiologie
Jean Gabriel OUANGO	psychiatrie
Nicole KYELEM	maladies infectieuses
Michel AKOTIONGA	gynécologie obstétrique
Seydou KONE	neurochirurgie
Raphaël SANOU (in mémoriam)	pneumo-phtisiologie
Oumar TRAORE (in mémoriam)	radiologie
Abel BAMOUNI	radiologie
Alain BOUGMA	gastro-enterologie
Théophile COMPAORE	chirurgie
Rabiou CISSE	radiologie
Blami DAO	gynécologie obstétrique
Rigobert THIOMBIANO	maladies infectieuses
Patrice ZAPSONRE	cardiologie
Maïmouna DAO/OUATTARA	oto-rhino-laryngologie
Thimothée KAMBOU	chirurgie
Georges Alfred KI ZERBO	maladies infectieuses
Alain ZOUBGA	pneumo-phthiologie
André K.SAMANDOULGOU	cardiologie
Robert O.ZOUNGRANA	physiologie

Boubacar TOURE	gynécologie obstétrique
Théophile TAPSOBA	biophysique

ASSISTANTS BIOLOGISTES

Lassina SANGARE	bactériologie-virologie
Idrissa SANOU	bactériologie-virologie
Rasmata OUEDRAOGO/TRAORE	bactériologie-virologie
Harouna SANOU	hématologie-immunologie

ENSEIGNANTS NON PERMANENTS

***FAST**

PROFESSEUR TITULAIRE

Alfred TRAORE	immunologie
Akry COULIBALY	mathématiques
Sita GUINKO	biologie cellulaire et botanique
Guy V. OUEDRAOGO	chimie minérale
Laou Bernard KAM (mémoriam)	chimie
Laya SAWADOGO	physiologie biologie cellulaire

MAITRES DE CONFERENCE

Boukary LEGMA	chimie physique générale
François ZOUGMORE	physique
Didier ZONGO	génétique
Patoïn A. OUEDRAOGO	zoologie

MAITRES ASSISTANTS

W. GUENDA	zoologie
Léonard TRAORE	biologie cellulaire
Adama SABA	chimie organique
Gomtibo J.B. OUEDRAOGO	physique
Aboubakary SEYNOU	statistiques
Marcel BONKIAN	mathématiques statistiques
Longin SOME	mathématiques statistiques
Philippe SANKARA	cryptogamie-phyto-pharmacie
Makido B. OUEDRAOGO	génétique
Jeanne MILLOGO	TP biologie cellulaire
Raymond BELEMTOUGRI	TP biologie cellulaire
Gustave KABORE	biologie cellulaire

Jean KOULDIATY physique

ASSISTANTS

Appolinaire BAYALA (in mémoriam) physiologie

***INSTITUT DE DEVELOPPEMENT RURAL**

MAITRES ASSISTANTS

Didier ZONGO génétique

***FACULTE DES SCIENCES ECONOMIQUES ET GESTION (FASEG)**

MAITRES ASSISTANTS

Tibo Hervé KABORE économie gestion

ASSISTANTS

Mamadou BOLY gestion

***FACULTE DE DROIT ET SCIENCES POLITIQUES (FDSP)**

Claude TAHITA législation pharmaceutique

ENSEIGNANTS VACATAIRES

Virginie TAPSOBA	ophtalmologie
Boukary J. OUANDAOGO	cardiologie
Saidou Bernard OUEDRAOGO	radiologie
Raphaël DAKOURE	anatomie chirurgie
Bréhima DIAWARA	bromologie
Henriette BARRY	psychologie
Bruno ELOLA	anesthésie réanimation
Michel SOMBIE	planification
Nicole PARQUET	dermatologie
Annette OUEDRAOGO	stomatologie
Adama THIOMBIANO	législation pharmaceutique
Sidiki TRAORE	galénique
Badioré OUATTARA	galénique
Tométo KALOULE	médecine du travail
Paul Marie ILBOUDO	anglais
Alassane SIKO	anatomie
André OUEDRAOGO	nutrition

Arcadius OUEDRAOGO	pharmacie vétérinaire
Bendi OUABA	pharmacie galénique
Vincent OUEDRAOGO	médecine du travail

ENSEIGNANTS MISSIONNAIRES

***AUPELF**

Pr Lamine DIAKHATE	hématologie (DAKAR)
Pr Abibou SAMB	bactériologie virologie (DAKAR)
Pr José Marie AFOUTOU	histologie embryologie (DAKAR)
Pr Makhtar NADI	bibliographie (DAKAR)
Pr M.K. A EBEE	biophysique (LOME)
Pr Ag. Mb. N'DIAYE NIANG	Physiologie (DAKAR)
Pr Ag. DARBOUX	histologie embryologie (BENIN)
Pr Ag. E. BASSENE	pharmacognosie (DAKAR)
Pr Ag. Doudou THIAM	hématologie (DAKAR)
Pr Ag. Mamadou BDIANE	chimie thérapeutique (DAKAR)

***OMS**

Dr Frédéric GALLEY	anatomie pathologique (LILLE)
Dr Moussa TRAORE	neurologie (BAMAKO)
Pr Auguste KADIO	pathologie infectieuse (ABIDJAN)
Pr Jean Marie KANGA	dermatologie (ABIDJAN)
Pr Arthur N'GOLET	anatomie pathologique (BRAZZAVILLE)

***MISSION FRANÇAISE DE COOPERATION**

Pr Etienne FROGE	médecine légale
Pr Henri MOURAY	biochimie (TOURS)
Pr Denis WOUESSIDJIANE	pharmacie galénique (PARIS XI)
Pr BOIRO P	physiologie
Pr Jacques SANTINI	anatomie (TOURS)
Dr M. DUPOUT CLEMENT	médecine légale (LIMOGES)
Pr Jean-Pierre BOCQUET	hygiène hospitalière (NICE)

***MISSION DE L'UNIVERSITE LIBRE DE BRUXELLES**

Pr Marc VANDAME	chimie analytique biophysique
Pr V. MOES	galénique

DEDICACE

C'est à toi **SEIGNEUR JESUS** que je dédie ce travail; reçois là toute ma gratitude pour le soutien que tu n'as cessé de m'apporter.

Que ton Nom soit glorifié.

REMERCIEMENTS

A MON PERE ET A MA MERE

Merci pour tout

A MON FRERE YEMBOINI

Toute ma gratitude pour ton soutien matériel et spirituel.
Que DIEU te bénisse.

A MA SOEUR AMSOU

Mes remerciements pour ton aide. Puisses-tu voir à travers ce travail le fruit de tes sacrifices. Que le SEIGNEUR TOUT PUISSANT te bénisse.

A MON COUSIN AMADOU DAHANI

Je te remercie pour ton dévouement à ma cause.

A MON FRERE IBRAHIM.

Merci pour ton aide.

AUX PARENTS ET AMIS

R. THIOMBIANO, A. SAWADOGO, A. BATIONO,
B. COULIBALY, D. YARA, mes sincères remerciements pour
votre soutien constant.

AU PERSONNEL DE LA PEDIATRIE DE BOBO-DIOULASSO

Au personnel soignant du service de pédiatrie pour la franche
collaboration et le merveilleux cadre de travail dont vous
avez su m'entourer, grand MERCI.
A Madame SOME toute ma gratitude.

AUX LABORANTINS DU CENTRE MURAZ

Toute ma reconnaissance pour la tâche abattue.

A MONSIEUR DIABRI DU SERVICE INFORMATIQUE

Merci pour tous les services rendus.

A NOS MAITRES ET JUGES

A NOTRE HONORABLE MAITRE ET JUGE,
PRESIDENT DU JURY,
MONSIEUR LE PROFESSEUR HILAIRE TIENDREBEOGO
Professeur titulaire de Pneumo-phtisiologie

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury. La grande disponibilité que vous nous avez toujours manifestée et votre longue expérience médicale nous convaint que votre appréciation de ce travail sera à sa juste valeur. Nous osons espérer que ce travail sera à la hauteur de ce que vous attendez de vos élèves.

A NOTRE MAITRE ET JUGE, DIRECTEUR DE THESE,
MONSIEUR LE PROFESSEUR TINGA ROBERT GUIGUEMDE
Professeur titulaire de parasitologie

Vous avez eu l'amabilité d'accepter de diriger cette thèse. Durant tout le travail vous nous avez manifesté une grande disponibilité et un grand dévouement qui nous ont permis de le finaliser. Nous vous exprimons toute notre reconnaissance et nos remerciements les plus sincères.

A NOTRE MAITRE ET JUGE
LE DOCTEUR L. KADIDIATOU TRAORE
MAITRE ASSISTANT DE PARASITOLOGIE

Nous sommes particulièrement flatté que vous siégiez à ce jury. Avec abnégation vous vous êtes toujours dévouée à notre instruction. Puisse ce travail ne pas être en deçà de ce que vous attendez de nous.

A NOTRE MAITRE ET JUGE
LE DOCTEUR ISSA SANOU
MAITRE ASSISTANT DE PEDIATRIE.

C'est un honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Nous espérons qu'il sera à la hauteur de vos attentes.

A NOTRE DIRECTEUR DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE FRANCOIS RENE TALL.
MAITRE DE CONFERENCE AGREGE DE PEDIATRIE

Vous avez accepté de diriger ce travail malgré vos multiples occupations; votre dévouement et votre souci de la perfection ont permis de mener à bien ce travail. Toute notre gratitude.

La faculté des sciences de la santé a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

CHN-SS:Centre Hospitalier National Sourou Sanou
CHN-YO:Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo
CNLP:Centre National de Lutte contre le Paludisme
CRCP:Centre de Référence de la Chimiorésistance du
Paludisme
Coll.:Collaborateurs
CI50:Concentration Inhibitrice de 50% des parasites
°C:degré Celsius
DR:Détresse Respiratoire
ddl:degré de liberté
FS:Frottis Sanguin
FSS:Faculté des Sciences de la Santé
GE:Goutte Epaisse
grp:globule rouge parasité
I:intermédiaire
OAP:Oedème Aigu du Poumon
OMS:Organisation Mondiale de la Santé
R:résistant
S:sensible
SGI:Serum Glucosé Isotonique
TNF:Tumor Necrosis Factor

LISTE DES FIGURES

Figure 1: incidence du paludisme grave par mois

Figure 2: répartition des cas en fonction de la température

Figure 3: évolution des formes cliniques en fonction du mois

Figure 4: résistance parasitologique de type RI précoce du patient N°47

Figure 5: résistance parasitologique de type RI précoce du patient N°99

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: antipaludiques utilisés dans le traitement du paludisme grave

Tableau II: taux de mortalité spécifique chez les enfants de 0 à 14 ans

Tableau III: répartition des accès palustres graves selon l'âge

Tableau IV: distribution des malades en fonction du secteur de provenance

Tableau V: délai de latence

Tableau VI: fréquence des antécédents de chimiothérapie antipalustre

Tableau VII: fréquence des signes fonctionnels et généraux

Tableau VIII: distribution des cas selon l'état général et le statut à la sortie

Tableau IX: fréquence de la déshydratation

Tableau X: répartition des malades ayant présenté une DR en fonction de l'issue de la maladie

Tableau XI: distribution des cas de coma en fonction de son issue

Tableau XII: distribution des patients en fonction du coma associé ou non à des convulsions et de l'issue de la maladie

Tableau XIII: principales manifestations cliniques du paludisme grave

Tableau XIV: durée de l'amendement de la fièvre et de la résolution du coma

Tableau XV: répartition des cas de décès en fonction de l'âge.

Tableau XVI: Délai de décès après hospitalisation

Tableau XVII: répartition des cas de décès en fonction des formes graves du paludisme

Tableau XVIII: la densité parasitaire à l'entrée

Tableau XIX: répartition de la transfusion sanguine en fonction de l'âge

Tableau XX: résultats des tests couplés in vitro/in vivo de la chimiorésistance aux antipaludiques

Tableau XXI: les principales causes de longue hospitalisation

SOMMAIRE

I. INTRODUCTION.....	1
II. GENERALITES: le paludisme grave et compliqué.....	4
A. Définition du paludisme grave.....	5
B. Epidémiologie du paludisme.....	5
C. Physiopathologie.....	7
D. Immunité palustre.....	9
E. Principales formes cliniques.....	9
F. Diagnostic.....	13
G. Traitement.....	14
H. Chimiorésistance.....	16
III. ENONCE DU PROBLEME.....	18
IV. REVUE DE LA LITTERATURE.....	21
V. OBJECTIFS.....	24
VI. METHODOLOGIE.....	26
VII. RESULTATS.....	31
A. Les aspects épidémiologiques.....	32
B. Les aspects cliniques.....	35
C. Les données biologiques.....	47
D. Les aspects thérapeutiques.....	49
E. Résultats des tests de chimiorésistance.....	51
F. Les caractères de l'hospitalisation.....	55
G. La place du paludisme grave dans la pathologie pédiatrique.....	56
VIII. DISCUSSION.....	58
A. Biais et limites de l'étude.....	59
B. Etude de la population.....	59
C. Manifestations cliniques.....	61
D. Biologie.....	63
E. Protocole thérapeutique à la quinine.....	64
F. Tests de chimiorésistance.....	64
IX. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	67
X. BIBLIOGRAPHIE	
XI. RESUME	

I.INTRODUCTION

Dans la pathologie tropicale et intertropicale, le paludisme est l'une des affections les plus préoccupantes tant par l'étendue des zones qu'il couvre, que par l'importance du préjudice qu'il porte aux populations qu'il touche. C'est ainsi que l'OMS estime à près de 2,1 milliards le nombre de sujets exposés à la maladie avec plus de 2 millions de morts par an dont 1 million pour le seul continent africain. La découverte de la quinine, dérivé naturel du quinquina, a permis de faire face à la maladie pendant longtemps, mais c'est surtout la synthèse de la chloroquine qui a révolutionné le traitement du paludisme le reléguant au second plan et a même fait croire à son éradication. Cet espoir s'est vite envolé avec l'émergence des souches de Plasmodium falciparum chloroquinorésistantes faisant de cette parasitose un des problèmes prioritaires de santé publique. L'importance de cette chloroquinorésistance s'explique par le fait que ce médicament, du fait de son bas prix et sa maniabilité facile, a été largement employé aussi bien dans le traitement curatif que prophylactique du paludisme. L'on a dû concevoir des nouvelles stratégies de lutte à tous les niveaux, parmi lesquelles la prise en charge des accès palustres graves par la quinine. Malheureusement les dernières études montrent que cette chimiorésistance s'est étendue aux autres antimalariques, d'où la nécessité de son évaluation continue.

Alors que dans les pays industrialisés les méthodes de lutte préventive ont pu être appliquées avec des résultats probants, en Afrique leur mise en oeuvre s'est vite confrontée aux manques de moyens. La pauvreté de nos pays(en développement) constituant un obstacle majeur à la lutte efficace contre le paludisme.

LE BURKINA-FASO est une zone d'holoendemicité palustre, la transmission est continue toute l'année avec une recrudescence pendant la période pluvieuse et en fin d'hivernage. Les chiffres de mortalité et de morbidité palustres sont imprécis bien que la dernière soit estimée à 500 000 cas/an(34, 35). D'une manière générale parmi les victimes les enfants paient le plus lourd

tribut. La chloroquino-résistance a fait son apparition dans notre pays en 1988 de même que la baisse de la sensibilité à la quinine [23, 43], modifiant ainsi le profil épidémiologique de la maladie avec augmentation des cas de paludisme grave. Une étude faite à Ouagadougou par TRAORE[54] a identifié les aspects épidémiologiques et cliniques du paludisme grave, la nôtre tente de la compléter notamment sur les aspects thérapeutiques.

II. GENERALITES

La mortalité palustre est essentiellement due au paludisme grave.

A. DEFINITION DU PALUDISME GRAVE ET COMPLIQUE

Il s'agit d'un paludisme maladie dû au Plasmodium falciparum, au cours duquel, selon l'OMS[22, 29, 41] une des manifestations suivantes est observée:

- neuropaludisme
- convulsions généralisées
- anémie avec un taux d'hémoglobine <5g/dl
- insuffisance rénale
- hypoglycémie
- troubles hydroélectrolytiques et acido-basiques
- oedème pulmonaire
- collapsus cardio-vasculaire
- hémorragies spontanées
- hyperpyrexie
- hyperparasitémie >5%
- fièvre bilieuse hémoglobinurique

B. RAPPEL SUR L'EPIDEMIOLOGIE DU PALUDISME

1. Le parasite

a) Définition

C'est un protozoaire de la classe des sporozoaires, ordre des coccidies, subdivision des haemosporidies, appartenant au genre Plasmodium dont l'espèce falciparum est principalement responsable de la fièvre maligne[21]. C'est un parasite intracellulaire des globules rouges dont les dimensions varient selon la forme plasmodiale et qui a deux modes de reproduction, sexué et asexué.

b) Le cycle évolutif

Le cycle évolutif comprend:

- une multiplication asexuée ou schizogonie

- une multiplication sexuée ou sporogonie

α) Le stade de multiplication asexuée ou schizogonie

Il se déroule chez l'homme qui est infesté par la piqûre du moustique lors de son repas sanguin. Le parasite évolue en deux phases:

- la schizogonie exoérythrocytaire de Golgi au niveau du foie.
- la schizogonie érythrocytaire dont le site est le globule rouge du sang.

β) Le cycle sexué ou sporogonie

Le parasite évolue chez le moustique qui, lors de la piqûre, ingère des gamétocytes contenus dans les globules rouges infestés.

2. Le vecteur

La transmission du paludisme est assurée par un moustique du groupe des diptères nématocères, grande famille des culicidés, sous-famille des anophilinae. Il existe plus de 400 espèces dont une vingtaine peuvent assurer la transmission du Plasmodium. Pour chaque espèce, c'est la femelle qui inocule le parasite à l'homme et cette activité est exacerbée la nuit.

3. Les indices paludométriques

a) Indice plasmodique (IP): c'est le pourcentage de sujets dont l'examen de sang révèle la présence de Plasmodium. Il permet la définition des zones d'endémicité, selon la classification de l'OMS:

- hypoendémicité $IP < 10\%$
- mésoendémicité $10\% < IP < 50\%$
- hyperendémicité $50\% < IP < 75\%$
- holoendémicité $IP > 75\%$

b) Indice gamétocytaire (IG) c'est le pourcentage de sujets ayant des gamétocytes dans le sang

c) Indice splénique (IS) c'est le pourcentage de sujets présentant une splénomégalie à l'examen clinique avec une GE et

un FS positifs.

d) Indice sporozotique (IZ) est le pourcentage d'anophèles femelles porteuses de sporozoïtes au niveau des glandes salivaires.

C. PHYSIOPATHOLOGIE

1. Le neuropaludisme

Cliniquement c'est la perte progressive de la conscience, avec passage à un coma qui peut être réversible. Les mécanismes qui génèrent cette forme grave du paludisme ne sont que partiellement connus et peuvent se résumer en deux types de phénomènes:

a) les phénomènes mécaniques

*La séquestration des hématies au niveau des capillaires profonds, particulièrement importante au niveau cérébral, aboutit à une anoxie. Les études récentes[3, 13] ont montré que cette séquestration était due à des phénomènes de cyto-adhérence dont seraient doués les schizontes âgés. Ainsi ces hématies présenteraient à leur surface des adhésines leur permettant de se fixer sur les récepteurs endothéliaux.

*La formation des rosettes répond à cette faculté d'adhésion des schizontes âgés, chacun fixant 2 à 6 hématies saines, ce qui renforce la séquestration et les conséquences y attendant.

*L'oedème cérébral participe aux manifestations neurologiques. Il serait le fait d'une augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique avec dilatation des vaisseaux sanguins.

b) les phénomènes biochimiques

C'est le rôle joué par les cytokines qui constitue un des plus grands progrès réalisés dans la connaissance de la physiopathologie du paludisme. Parmi elles on cite:

*Le TNF dont le rôle est prépondérant dans la genèse du neuropaludisme. Il serait sécrété par les macrophages lorsque ceux-ci sont activés par les antigènes plasmodiaux, et

entraîne la libération de l'azote par les cellules endothéliales au niveau des capillaires.

*Les interleukines qui jouent un rôle important dans la vasodilatation.

c) L'inoculum intervient dans le neuropaludisme et les fortes densités parasitaires sont sans doute un facteur favorisant (53).

2. L'anémie

Elle est le fait de l'infestation parasitaire par deux mécanismes:

* la schizogonie intra-érythrocytaire pour se perpétuer aboutit à l'éclatement de l'hématie parasitée d'où hémolyse entraînant une anémie.

* un mécanisme immunologique intervient également. Le globule rouge a à sa surface des antigènes plasmodiaux, qui seront reconnus par des anticorps entraînant sa destruction. Il est également phagocyté par les macrophages ou lysé dans la rate.

3. La fièvre

Elle est due à l'éclatement des corps en rosace qui libèrent des pigments pyrogènes responsables des accès fébriles. Cette notion est aujourd'hui complétée par l'intervention de certaines cytokines qui agiraient sur les centres régulateurs thermiques pour accroître la température.

4. L'insuffisance rénale

Les causes de l'insuffisance rénale sont:

- une concentration au niveau du rein des macrophages ayant phagocyté les pigments malariques, et des hématies parasitées qui adhèrent aux capillaires endothéliaux d'où une hypoperfusion rénale.

- le dépôt d'immuns complexes autour des glomérules avec constitution d'une glomérulonéphrite. L'insuffisance rénale

peut être associée à une protéinurie et à une hématurie.

D. L'IMMUNITÉ PALUSTRE

* C'est une immunité temporaire, incomplète appelée prémunition qui se voit chez les enfants en zone de grande endémie. Dans les six premiers mois de la vie, le sujet est protégé par l'immunité transmise par la mère, puis au fur et à mesure le système immunitaire propre prend le dessus. Le mécanisme de cette défense consiste à empêcher la pénétration des globules rouges par les mérozoïtes. Il est possible d'avoir le parasite dans le sang sans être malade. C'est le paludisme infestation ou portage asymptomatique.

* A l'adolescence s'installe une immunité dite acquise, mais qui a besoin d'être stimulée régulièrement pour être efficace, ou à défaut elle disparaît. Elle est à la fois humorale, constituée principalement par les IgG, et cellulaire assurée par la rate et la moelle osseuse.

* Il existe aussi des facteurs constitutionnels de résistance au Plasmodium, localisés à la surface ou à l'intérieur des hématies.

C'est l'antigène Duffy, les hémoglobinopathies s, c, e, les thalassémies, le déficit en G6PD qui limitent l'impaludation.

E. LES PRINCIPALES FORMES CLINIQUES

1. Le neuropaludisme

C'est la manifestation la plus grave du paludisme, surtout chez l'enfant et se définissant comme un trouble de la conscience à des degrés variables[22]. L'installation est en général brutale chez le nourrisson, quelques heures après un ensemble de signes faits de fièvre, vomissements bilieux avec anorexie et diarrhée. Ailleurs le coma est parfois progressif. Il est souvent précédé de :

- crises convulsives tonico-cloniques généralisées.

- révulsion oculaire
- délire, agitation psychomotrice et de phénomènes de raidissement ou d'hypotonie.

A l'examen on retrouve:

- un coma stade I,II,III, rarement IV.
- un bombement de la fontanelle chez les enfants de moins de 18 mois.
- les réflexes sont plus ou moins conservés, et des méningismes peuvent être retrouvés.
- la ponction lombaire peut révéler un liquide hypertendu.

La prise en charge doit être rapide par des antipaludiques starters en intraveineuse associés à un traitement symptomatique. L'évolution peut être fatale dans les dix à vingt heures qui suivent l'admission à l'hôpital. Au delà de la phase critique, c'est la guérison sans ou avec séquelles à type de:

- d'épilepsie
- d'hémiplégie
- d'ataxie cérébelleuse
- de mutisme
- de mouvements anormaux.

2. Les manifestations convulsives

Ce sont des convulsions hyperpyrétiques qui apparaissent chez certains sujets lorsque la température corporelle s'élève au dessus de 38,5°C, et particulièrement fréquentes chez l'enfant. Il faut les distinguer des convulsions palustres qui sont suivies d'un coma plus ou moins prolongé et entrent dans le cadre du neuropaludisme, alors que les convulsions fébriles sont suivies d'un trouble de la conscience qui est bref. Elles sont:

- généralisées, ou focalisées, tonico-cloniques
- répétées évoluant vers un état de mal convulsif.

L'évolution est en général favorable avec un traitement symptomatique et curatif, le principal risque est une séquelle à type d'épilepsie.

3. Les formes anémiques

Elles sont fréquentes, surtout chez le nourrisson. Le tableau peut correspondre à une longue évolution, ou alors de survenue brutale et dans ce cas elle est associée à une hyperparasitémie. C'est dans cette forme que l'on retrouve à l'examen:

- une asthénie importante
- une pâleur cutanéomuqueuse
- une détresse respiratoire avec apnée ou polypnée superficielle, tirage intercostale.

- l'auscultation retrouve un souffle de cœur anémique.

La prise en charge nécessitera une transfusion sanguine pour les anémies mal tolérées, associée à un traitement étiologique.

4. Les formes avec insuffisance rénale

Elles sont beaucoup plus rares chez l'enfant et sont souvent associées aux formes neurologiques et/ou anémiques. Il s'agit d'une insuffisance rénale aiguë se traduisant par une oligurie ou une anurie avec élévation de l'azotémie et de la créatininémie. Elle est réversible sous traitement approprié.

5. L'oedème aigu du poumon

C'est l'une des complications les plus graves et rapidement fatales. Elle peut survenir d'emblée ou plus tard au cours du traitement suite à une hyperhydratation. A l'examen on retrouve une détresse respiratoire avec dyspnée, encombrement bronchique et râles dans les deux champs pulmonaires.

Le diagnostic est essentiellement clinique. La prise en charge doit être rapide et immédiate.

6. Les formes bilieuses hémoglobinuriques

Elles se rencontrent chez le sujet déficient en G6PD, ou faisant une prophylaxie à la quinine. Elle se manifeste chez le malade par:

- des douleurs abdominales avec vomissements et diarrhée.

- une polyurie suivie d'oligurie ou d'anurie signant l'installation d'une insuffisance rénale.

- des urines marron ou rouge porto.

A l'examen on retrouve:

- une pâleur signe d'une importante anémie

- une hépatosplénomégalie.

La parasitémie est faible et le mécanisme responsable de cette hémoglobinurie serait l'hémolyse immunologique due à la sensibilisation à la quinine. La prise en charge nécessite un autre antipaludique telle que la chloroquine injectable, associée à une transfusion sanguine en cas d'anémie sévère.

7. Les formes avec hypoglycémie

L'hypoglycémie se rencontre chez les enfants et ceux traités à la quinine. Elle se manifeste par un cortège fait:

- d'anxiété

- de sueurs profuses, le tout dans un contexte fébrile

- des convulsions tonico-cloniques généralisées.

A l'examen on a :

- une dyspnée

- une dilatation des pupilles

- une tachycardie

L'évolution peut se faire vers l'installation d'un coma. Le traitement se fera par une supplémentation en glucose.

8. Les formes avec collapsus cardio-vasculaire

C'est l'accès palustre algide qui est dominé par un état de choc. Les patients présentent:

- un effondrement tensionnel

- une peau moite avec froideur des extrémités

- un pouls petit et filant.

9. Les formes hémorragiques

Ce sont essentiellement:

- des gingivorragies et des pétéchies

- des hémorragies sous conjonctivales et rétiniennes

- mais aussi des hématomèses et melaena.
Elles sont dues à un trouble de la coagulation(CIVD) et à une atteinte hépatique.

10. Les formes avec troubles acido-basiques et électrolytiques

Elles se manifestent par:

- une hypoperfusion
- une déshydratation
- une hyperventilation avec détresse respiratoire.

La prise en charge est une correction des troubles hydroélectrolytiques.

F. DIAGNOSTIC

Il s'agit du diagnostic biologique du paludisme d'une part, d'autre part de celui de la gravité ou des complications.

1. Le diagnostic parasitologique

A coté de la clinique et du contexte épidémiologique qui font suspecter un paludisme maladie, la mise en évidence du parasite au niveau du sang est indispensable pour affirmer le diagnostic.

a) la goutte épaisse

Elle se fait par un prélèvement de sang au bout du doigt, sur une lame, et examen après coloration au microscope au fort grossissement à la recherche de trophozoïtes du Plasmodium.

b) le frottis sanguin

Le FS se pratique en même temps que la goutte épaisse sur la même lame, par étalement mince. Il est ensuite fixé et coloré au Giemsa. L'examen se fait au microscope à fort grossissement qui permet de distinguer les hématies parasitées contenant des trophozoïtes sous forme d'anneau, et les gamétocytes en forme de banane. Il permet de déterminer la densité parasitaire en comptant le nombre de globules parasitées, le nombre de champs parcourus, et en appliquant la formule:

4M.N

DP = -----

400.X

N= nbre d'hématies parasitées comptées

X= nbre de champs examinés

sur la base de 4 millions(4M) de globules rouges par microlitre de sang et de 400 hématies par champs microscopique.

2. Les examens biochimiques

a) la numération de la formule sanguine

Elle met en évidence:

- une anémie par l'effondrement du taux d'hémoglobine et de l'hématocrite.
- une hyperleucocytose ou une leucopénie.

b) la glycémie

Elle permet le diagnostic d'une hypoglycémie.

c) l'azotémie et la créatininémie

Ces dosages se font à la recherche d'une insuffisance rénale par l'augmentation des taux.

d) l'ionogramme sanguin

Il aide au diagnostic des troubles hydroélectrolytiques.

3. Le diagnostic immunologique

C'est la mise en évidence des antigènes palustres au niveau du sang, et on utilise la technique de l'immunofluorescence directe. Il est surtout utilisé en épidémiologie.

G. LE TRAITEMENT

1. Le but

Il est double:

- juguler l'infection parasitaire
- lutter contre les complications.

2. Les moyens thérapeutiques

a) les antipaludiques

La prise en charge du paludisme grave fait appel [22, 29, 33]
- à la quinine. C'est le plus ancien antipaludique dérivé naturel du quinquina, dont la chimiorésistance est peu élevée.
- et à l'artémether nouvelle molécule dérivé liposoluble de l'artémisinine.

Tableau I: Antipaludiques utilisés dans le traitement du paludisme grave [22, 30, 32]

	Dose	Voie d'administration	Durée du traitement
QUININE	10mg/kg de sels de quinine toutes les 8h	IM OU IV	5-7j
ARTEMETHER	1,6mg/kg/j en 2 prises	IM	3j

b) Le traitement symptomatique

*antipyrétiques

- paracétamol 30-40mg/kg/j par voie IM ou en perfusion
- noramidopyrine 10-60mg/kg/j en IM

*anticonvulsivants

- diazépam de 0,5 à 1mg/kg/ à la demande
- phénobarbital à raison de 5mg/kg/j

*diurétique

- furosémide à raison de 1-2mg/kg/j

*transfusion à raison de 20ml/kg de sang iso groupe iso résus

*oxygénothérapie à raison de 3-4l/h

*électrolytes en fonction de l'ionogramme sanguin.

3. La conduite du traitement

L'OMS a établi un schéma général de prise en charge des

paludismes graves et compliqués à base de sels de quinine qui se présente comme suit:

***1^{er}JOUR**

- administrer une dose de charge de sels de quinine si le malade n'a pas reçu de quinine dans les dernières 24 heures à raison de 20mg/kg de quinine dans 10ml/kg de sérum glucosé isotonique à passer en 4 heures.

- puis 10mg/kg de sels de quinine dans 10 ml/kg de SGI toutes les 8 heures à passer en 4 heures

***2^e et 3^eJOUR**

- si pas d'amélioration poursuivre la perfusion de sels de quinine à raison de 10mg/kg dans 10ml/kg de SGI toutes les 8 heures.

- si amélioration relais par la voie orale ou IM à raison de 15mg/kg de sels de quinine en 2 fois/j.

H. LA CHIMIORESISTANCE

1. Définition

L'Organisation Mondiale de la Santé[25] définit la pharmacorésistance comme « l'aptitude d'une souche de parasite à survivre ou à se reproduire malgré l'administration et l'absorption d'un médicament employé à doses égales ou supérieures aux doses ordinairement recommandées mais comprises dans les limites de tolérance du sujet ».

Apparue dans les années 1987 en Afrique de l'Ouest, la chimiorésistance palustre a connu une extension préoccupante.

2. Les causes de l'extension de la pharmacorésistance[12]

* La pression médicamenteuse permet la sélection des souches résistantes, qu'il s'agisse des traitements prophylactiques, ou d'auto-traitements curatifs par leur caractère incomplet et insuffisant.

* Certains médicaments entraînent non seulement l'apparition de résistance vis à vis d'eux mêmes, mais aussi vis à vis

des antipaludiques appartenant à la même famille chimique.

* Le caractère chimiorésistant semble dominant sur celui de la sensibilité et est celui qui sera transmis lors de la reproduction sexuée.

* Le niveau de transmission élevée permet la sélection des souches résistantes des zones endémiques chez les sujets immuns et qui s'exprimera chez les individus neufs.

* Enfin les migrations sont sources de dissémination des formes résistantes vers des zones où il n'existait pas de pharmacorésistance.

3. L'étude de la chimiorésistance

Elle comprend deux étapes qui sont complémentaires et indispensables pour affirmer la résistance à un antipaludique [26].

* l'étude in vitro. Elle se fait sur des plaques de culture où on soumet le parasite au produit concerné et on repère le seuil à partir duquel il y a inhibition de la multiplication. Les techniques préconisées par l'OMS sont:

- le microtest OMS
- le semi-microtest

Les antipaludiques utilisés sont: la quinine, la méfloquine, la sulfadoxine-pyriméthamine, l'amodiaquine, l'halofantrine, la chloroquine.

* L'étude in vivo. Elle consiste à administrer à un sujet porteur de Plasmodium un antipaludique à la dose recommandée, puis à suivre l'évolution de la parasitémie sur 7, 14 ou 28 jours. Si à la limite du délai, il y a persistance de parasites, on dit qu'il y a résistance. Les techniques sont:

- le test standard de l'OMS de 7 jours pour les zones endémiques à transmission continue.
- le test prolongé de 28 jours pour les zones à transmission périodique.

III. ENONCE DU PROBLEME

La pérennité du paludisme en Afrique a fini par déterminer une cohabitation populations-maladie et un certain fatalisme quant aux conséquences de cette affection.

Au Burkina Faso sévit globalement un paludisme de type intermédiaire[15] et toutes les régions sont diversement touchées, la zone de plus forte endémicité étant le sud-ouest. Tous les sujets sont exposés à cette parasitose, principalement les enfants. L'impact de la maladie dans la population se traduit en termes de morbidité et de mortalité palustres. En 1993 selon les statistiques sanitaires[34], l'ensemble des formations sanitaires du pays ont enregistré 502 269 cas de paludisme dont 18 066 cas d'accès sévères. En 1994, selon les mêmes sources[35] les cas d'accès graves se chiffraient à 19.924 cas. Il est aussi apparu que le paludisme est la première cause de consultation(25%) et la deuxième cause d'hospitalisation(20,13%), toutes affections confondues. Pour combattre ce fléau, les autorités politiques et sanitaires ont mis en place un Centre National de Lutte contre le Paludisme(CNLP) dont le siège est à Ouagadougou. Le rôle dévolu à cette institution est la mise en oeuvre des stratégies nouvelles de lutte contre le paludisme au nombre desquelles le schéma de prise en charge des accès palustres[37]. Le traitement curatif fait appel graduellement à la chloroquine, à la sulfadoxine-pyriméthamine puis à la quinine. Quant à la prophylaxie, individuellement on préconise la chimioprophylaxie des femmes enceintes par la chloroquine, l'usage des moustiquaires et de rideaux imprégnés; sur le plan collectif il est préconisé la lutte antivectorielle par l'épandage d'insecticides et l'assainissement du milieu.

A Bobo-Dioulasso, selon les travaux de BAUDON[5, 7], 30% des fièvres sont d'origine palustre et les enfants en sont les principales victimes avec 10% de décès. En 1990 GUIGUEMDE et coll.[23] ont évalué la chloroquinorésistance qui est de 8% à Ouagadougou et de 14% à Bobo-Dioulasso chez les sujets symptomatiques. La conséquence de cette chimiorésistance est triple:

- le réajustement des protocoles thérapeutiques
- la polychimiothérapie antipalustre
- l'évaluation continue de la sensibilité du Plasmodium falciparum aux antipaludiques usuels.

Morbidité et mortalité élevées, polychimiorésistances etc, font donc du paludisme un problème prioritaire de santé publique. Quel que soit l'âge mais surtout chez les enfants, les décès sont consécutifs aux formes graves et compliquées. La lutte contre le paludisme ne saurait occulter ces aspects de la maladie, c'est pourquoi notre étude sur ces formes constitue une contribution à la maîtrise de ce fléau.

IV. REVUE DE LA LITTERATURE

Depuis la découverte du Plasmodium par Laveran en 1880, les progrès n'ont cessé d'être faits sur la connaissance du parasite et la pathologie qu'il entraîne. Mais c'est au cours de ces 20 dernières années qu'ils ont été les plus considérables. Les cultures du parasite ont pu être faites dès les années 1970 ce qui a permis de nombreuses manipulations. La microscopie électronique a aidé à mettre en évidence les phénomènes de cyto-adhérence sur les hématies en 1980, alors que le rôle du Tumor Necrosis Factor(TNF) est confirmé par l'immunopathologie. Sur le plan régional les recherches sont nombreuses et sont surtout d'ordre épidémiologique. CARNEVALE et Coll.[15] ont défini trois faciès épidémiologiques du paludisme:

- le paludisme stable dans les régions à transmission continue(zone de forêt),
- le paludisme instable à transmission épisodique(zone désertique),
- et le paludisme intermédiaire à transmission endémo-épidémique(zone de savane).

Les études de morbidité et de mortalité situent l'importance du paludisme dans nos régions. Ainsi CHIPPAUX[14], dans une étude réalisée dans plusieurs formations sanitaires au Bénin sur une période de 12 à 19 mois, situe la fréquence du paludisme de 19 à 34% avec une prévalence de 5 à 60% suivant la saison.

Au Sénégal selon GAYE[18] la part du paludisme dans les affections fébriles varie de 12,40% à 13,68%. Chez nous BAUDON et coll.[6], dans une étude prospective(1982-1983) au centre hospitalier de Bobo-Dioulasso portant sur 360 états fébriles chez des enfants de 0 à 14 ans, ont observé les résultats suivants: 30% des cas de fièvre étaient dûs au paludisme avec récurrence de Juin à Décembre. La population la plus touchée était les enfants de 0 à 4 ans(65%). Dans cette tranche d'âge le paludisme représentait la deuxième cause de mortalité. Dans le même service GAZIN et coll.[19] confirment ces résultats par une étude rétrospective de 1988 à 1990. Selon ces auteurs 29,6%

des hospitalisations pédiatriques sont dues au paludisme, qui est responsable de 15% de l'ensemble des décès avec un taux de létalité de 7%. Au centre hospitalier de Ouagadougou, TRAORE [54] a trouvé que les formes graves constituent plus de la moitié(56%) des accès palustres; la population cible sont les enfants de 0 à 4 ans(68,1%). Parmi ces formes le neuropaludisme prédomine avec 60% des cas et enregistre la plus forte mortalité(11,3%). Cette forme clinique du paludisme a été étudiée par AYIVI au Benin. Selon ses résultats, elle occupe 10% des admissions avec un taux de létalité de 8,6% tandis que NIYONGABO signale 10% des hospitalisations avec 80% de mortalité. Au Malawi, MOLYNEUX observe que les formes dominantes du paludisme grave sont l'anémie et le neuropaludisme, cette dernière ayant un taux de létalité de 20% avec 10% de séquelles neurologiques(si le coma est profond).

Les études de chimiorésistance font l'objet d'investigations permanentes. GUIGUEMDE et coll.[23], de 1988 à 1990, ont étudié la chloroquinorésistance par des tests in vivo simplifiés : administration de 25mg/kg de chloroquine répartis sur 3 jours et contrôle de la parasitémie à j7. Ce test chez les sujets symptomatiques montre pour la région de Bobo-Dioulasso des taux de résistances de l'ordre de 6% en 1988, 21% en 1989 et 14% en 1990. Par des tests in vitro, utilisant la technique de LE BRAS et DELORON, les mêmes auteurs[44] confirment la baisse de la sensibilité des souches plasmodiales à trois antipaludiques. Il est apparu une résistance in vitro de 17,4% à la chloroquine, 4,5% de résistance à la quinine et 6,7% à la méfloquine.

V.OBJECTIFS DE L'ETUDE

A. OBJECTIF GENERAL

Etudier les profils épidémiologique, clinique, et thérapeutique du paludisme grave et compliqué dans le service de pédiatrie du CHN-SS de la ville de Bobo-Dioulasso.

B. OBJECTIFS SPECIFIQUES

1. Décrire les caractéristiques épidémiologiques des accès palustres graves et compliqués chez les enfants de 0 à 14 ans hospitalisés dans le service de pédiatrie.
2. Décrire les manifestations cliniques présentées par ces accès graves.
3. Décrire les réponses cliniques aux traitements antipaludiques à la quinine.
4. Décrire les réponses in vitro du parasite à 4 antipaludiques: la chloroquine, la quinine, la méfloquine et l'halofantrine.

VI. METHODOLOGIE

A. LIEU DE L'ETUDE

Cette étude a été réalisée en collaboration avec le CRCP dans le service de pédiatrie du centre hospitalier national Sourou Sanou de Bobo-Dioulasso, chef lieu de la province du HOUET, capitale économique du Burkina Faso. C'est une des régions qui a la plus forte pluviométrie du pays avec des hauteurs d'eaux atteignant 1000mm/an propices au développement des larves de moustiques vecteurs du paludisme. La ville se divise en 25 secteurs inégalement peuplés. Sa population est estimée à 313.000 hbts dont la fraction infantile représente 47,02%[36]. Les principaux indicateurs de santé sont:

- le taux de mortalité globale=16,6%(H) 14,7%(F)
- le taux de mortalité spécifique des enfants de 0 à 14 ans.

TABLEAU II: taux de mortalité spécifique des enfants de 0 à 14 ans.

AGE	MASCULIN ‰	FEMININ ‰
0-1 an	134	121
1-4 ans	20,9	21
5-9 ans	4,3	4
10-14 ans	2,4	2,4

B. PERIODE DE L'ETUDE

Elle va du 1^{ER} août 1995 au 31 décembre 1995 soit 5 mois, et englobe la saison des pluies, période de forte transmission palustre.

C. POPULATION DE L'ETUDE

Ont été inclus dans notre étude, tous les enfants admis en pédiatrie pour paludisme dont la goutte épaisse et le frottis sanguin sont positifs et présentant des signes du paludisme grave tel que défini par l'OMS[22].

D. METHODE

1. Etude clinique

Dès l'admission aux urgences chaque patient est soumis à un interrogatoire minutieux afin de recueillir le motif d'hospitalisation, l'histoire de la maladie et les antécédents. Ensuite un examen physique est entrepris au terme duquel les critères de gravité sont répertoriés

Les renseignements fournis par l'interrogatoire et l'examen clinique sont consignés sur une fiche de collecte prévue à cet effet.

Après confirmation parasitologique, les sujets présentant un paludisme grave et compliqué sont traités par la quinine en perfusion, selon le protocole établi par l'OMS. A ce traitement spécifique on associe un traitement adjuvant.

La surveillance est faite par le suivi de la courbe thermique, l'état de conscience et l'état hémodynamique. Lorsque l'évolution est favorable, la poursuite du traitement étiologique à la quinine se fait par voies orale ou intramusculaire, sinon la voie intraveineuse est maintenue. Le patient est considéré guéri, lorsque après la cure du troisième jour on a un amendement de la fièvre et des autres signes de gravité avec négativation de la parasitémie. Si la parasitémie est toujours positive, on poursuit le traitement jusqu'à j7.

Au huitième jour quand la goutte épaisse est négative le malade est libéré et si elle est toujours positive on procède à l'administration d'un autre antipaludique, comme l'halofantrine, la méfloquine, l'arthémether ou l'association quinine cycline.

2. Etude de la sensibilité in vivo

L'étude de la sensibilité in vivo[26, 47] a porté sur la quinine, par le biais du protocole thérapeutique de la prise en charge des accès palustres graves et compliqués préconisé par l'OMS. Il s'agit d'un test simplifié portant sur huit jours avec des contrôles de la parasitémie à j3 et j7. Un seuil de la

parasitémie n'est pas défini à cause des antécédents de médication antipalustre. Les patients reçus pour paludisme, font l'objet d'une prise de sang au bout du doigt pour une goutte épaisse et un frottis sanguin. Les lames sont examinées sur place par les laborantins du CRCP du centre MURAZ, et les résultats sont donnés au bout d'une heure.

Un suivi parasitologique est ainsi établi avec contrôle à j3 et j7. A l'évolution parasitologique est jointe une évolution clinique portant sur l'amendement de la fièvre et des autres signes. A la fin de la période d'étude, pour chaque patient une interprétation du test in vivo est faite portant sur les aspects clinique et parasitologique. Ainsi on distinguera:

a) sur le plan clinique

- le succès clinique quand la température et les signes cliniques s'amendent entre j0 et j3.

- un échec clinique quand ces signes cliniques persistent aux contrôles. Avant j3 s'il y a aggravation on parle d'échec précoce. L'échec clinique est tardif si les signes cliniques disparaissent à j3 et réapparaissent à j7.

b) Sur le plan parasitologique on distinguera 4 types de patients correspondant à:

- une sensibilité ou résistance parasitologique type RI tardif chez les patients pour lesquels la parasitémie sera négative à j3 et j7.

- une résistance parasitologique type RI précoce, ceux pour qui la parasitémie sera négative à j3, puis positive à j7.

- une résistance parasitologique RII si le patient présente à j3 une parasitémie positive inférieure ou égale à 25% de celle de j0 et se maintient à j7.

- une résistance parasitologique RIII dans le cas où, pour un patient, la parasitémie est positive à j3, j7 et supérieure à 25% de j0.

3. Etude de la sensibilité in vitro

Certains sujets présentant une goutte épaisse positive avec une densité parasitaire supérieure à 4 000 grp/mm³ font l'objet

d'étude in vitro de la sensibilité du Plasmodium falciparum à quatre antipaludiques: la chloroquine, la quinine, la méfloquine, et l'halofantrine. Un prélèvement de sang veineux[43] est fait et soumis à l'étude de la sensibilité après dilution pour les fortes densités parasitaires. Elle consiste à soumettre les parasites à l'action d'un antipaludique à des doses croissantes et à déterminer la dose pour laquelle il y a inhibition de la maturation des schizontes mise en évidence par l'incorporation d'hypoxanthine tritié. La souche est sensible si la CI50 observée est inférieure à la CI50 prédéfinie, et elle est résistante si la CI50 est supérieure.

Seuil de résistance aux antimalariques pour le semi-microtest de LE BRAS et DELORON[46]

*chloroquine →100 nml

*quinine →600 nml

*méfloquine →30 nml

*halofantrine →5 nml

Au terme des résultats de chimiosensibilité on distingue quatre cas de figure

- sensibilité in vitro et in vivo
- résistance in vitro et sensibilité in vivo
- résistance in vitro et résistance in vivo
- sensibilité in vitro et résistance in vivo.

4. Analyse des données

Le traitement des résultats a été réalisé grâce au logiciel épi-info version 5.0. Le test de χ^2 et celui de χ^2 corrigé de Yates ont servi à l'analyse statistique. Le seuil de signification a été de 5%.

VII.RESULTATS

A. LES ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES

Au cours de la période d'étude sur un total de 2134 enfants hospitalisés, 1034 ont fait l'objet d'une recherche de Plasmodium dans le sang (GE et FS). Dans 891 cas sur 1034 les résultats se sont avérés positifs parmi lesquels 745 malades présentaient une forme grave de paludisme soit 86,17%.

1. Distribution de l'échantillon selon le sexe

Nos patients se répartissent en 405 sujets de sexe masculin (54,4%) et 340 sujets de sexe féminin (45,6%) soit un ratio de 1,19.

2. Répartition des patients selon l'âge

Le tableau III donne la répartition des cas d'accès palustres graves selon l'âge.

Tableau III: Répartition des accès palustres graves selon l'âge.

Age	effectif	%
0-5 mois	10	1,34
6-11 mois	40	5,36
1-5 ans	514	68,99
6-10 ans	147	19,73
11-14 ans	34	4,56
Total	745	100

3. Répartition géographique des malades (secteurs)

Les résultats sont résumés dans le tableau IV

Tableau IV: Distribution des malades en fonction du secteur de provenance

Secteur	type	effectif	%
Secteur 2	central	88	11,81
Secteur 21	mixte	85	11,41
Secteur 10	central	64	8,59
Secteur 11	central	63	8,46
Secteur 17	périphérique	59	7,92
Secteur 15	mixte	52	6,98
Secteur 14	mixte	39	5,23
Secteur 12	central	34	4,56
Secteur 6	mixte	32	4,29
Secteur 1	central	31	4,16
Secteur 4	central	29	3,89
Secteur 9	central	25	3,35
Secteur 3	central	23	3,09
Secteur 8	central	17	2,28
Secteur 20	mixte	17	2,28
Secteur 22	périphérique	16	2,15
Secteur 13	mixte	14	1,87
Secteur 16	central	13	1,74
Secteur 24	périphérique	7	0,93
Secteur 5	central	6	0,80
Secteur 25	périphérique	4	0,54
Secteur 19	mixte	2	0,27
Secteur 23	périphérique	1	0,13
Secteur 7	central	1	0,13
Secteur 18	périphérique	0	0
zone rurale		8	1,07
Autres		15	2,01
total		745	100

Les secteurs 2 et 21 sont les principales provenances des malades, suivis des secteurs 10 et 11. Ces quatre secteurs fournissent à eux seuls 40,25% des patients.

Ailleurs ils se répartissent inégalement, les secteurs 5, 25, 19, 23, 7 ayant fourni peu de malades. D'une manière générale la zone périurbaine avec 11,67% est moins touchée que le

centre ville 52,86, alors que la zone mixte (central et périphérique) a 32,33% des provenances.

4. Incidence du paludisme grave et compliqué

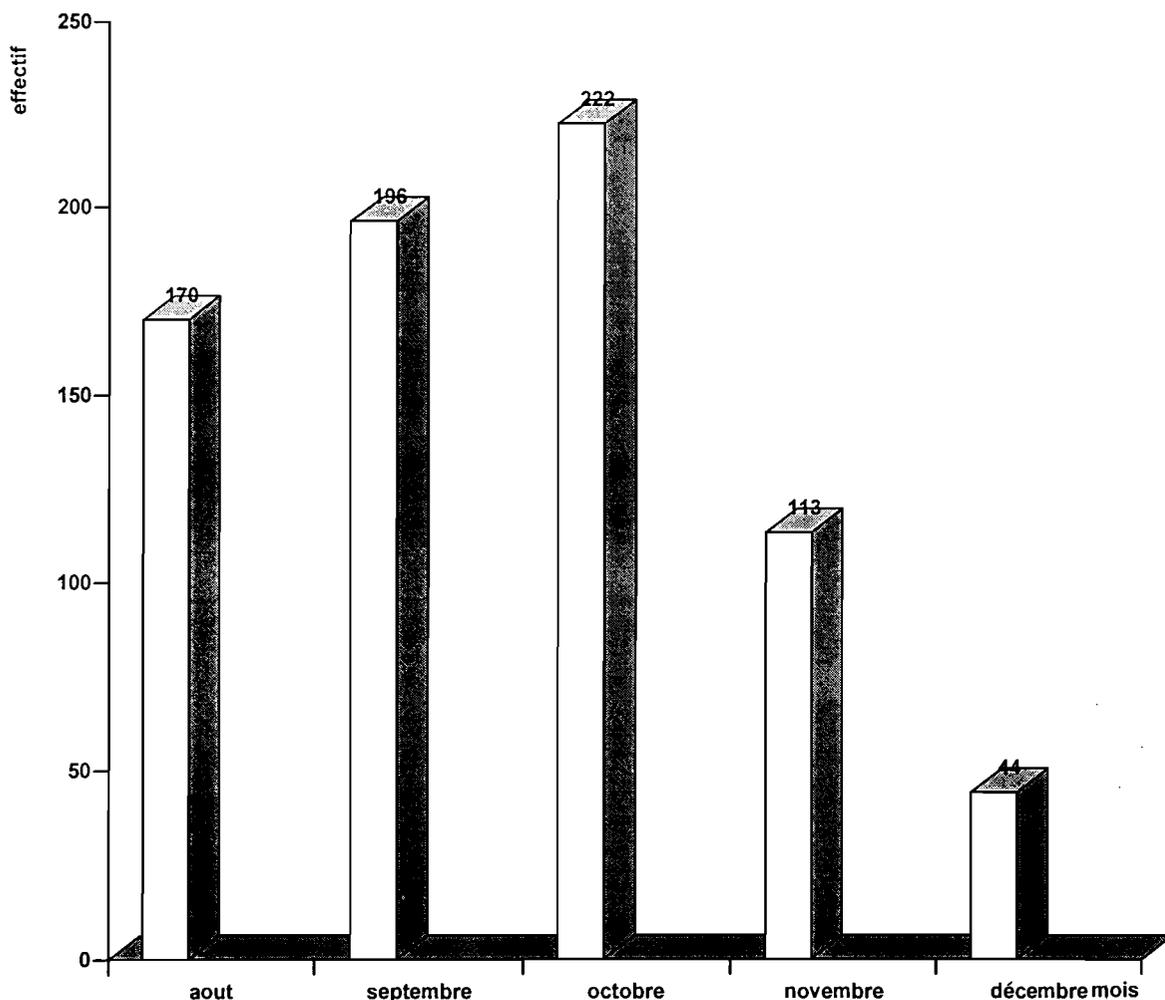


Figure 1: Incidence du paludisme grave et compliqué par mois

Dès le mois d'août le nombre des cas de paludisme grave ou compliqué est important. L'augmentation sera progressive jusqu'au mois d'octobre où elle atteint son acmé. A partir du mois de novembre on note une régression de l'affluence qui se confirme au mois de décembre.

B. LES ASPECTS CLINIQUES

1. Délai de latence avant hospitalisation

La latence avant l'hospitalisation pour 570 de nos malades qui ont pu fournir des renseignements à l'interrogatoire, varie de 1 à 27 jours avec une durée moyenne de 3,7 jours.

Tableau V: Délai de latence avant hospitalisation

délai de latence	effectif	%
1 jour	75	13,16
2 jours	92	16,14
3 jours	107	18,77
4 jours	168	29,48
5 jours	55	9,65
>5jours	73	12,80
Total	570	100

2. Antécédents de chimiothérapie antipalustre

Tableau VI: Fréquence des antécédents de chimiothérapie antipalustre et produits utilisés

chimiothérapie	effectifs	%
chloroquine	234	31,41
amodiaquine	26	3,49
quinine	75	10,06
tradithérapie	51	6,85
Total	386	51,81

386 malades sur 745 (51,81%) ont reçu une thérapeutique antipalustre avant leur hospitalisation pour paludisme

grave. Parmi les substances utilisées la chloroquine vient largement en tête(31,40% des cas) suivie de la quinine(10,06%) et l'amodiaquine(3,48%). Il s'est agi dans la majorité des cas d'une automédication c'est-à-dire sans aucune prescription médicale. Enfin 6,84% des malades se sont soumis à une tradithérapie de nature inconnue.

3. Analyse de la symptomatologie fonctionnelle

Tableau VII: Fréquence des signes fonctionnels et généraux

signes	effectifs	%
VOMISSEMENTS	191	25,63
ASTHENIE	105	14,09
CEPHALEES	86	11,54
DIARRHEE	53	7,11
FRISSONS	43	5,77
ARTHRALGIES	7	0,93
COURBATURES	6	0,80

Les vomissements sont les signes les plus fréquents(25,63%) c'est à dire qu'un malade sur quatre a vomi.

L'asthenie, les céphalées, les courbatures et les arthralgies ont été recueillies chez les enfants à partir de 3 ans.

4. Analyse de la symptomatologie physique

a) Courbe de la température

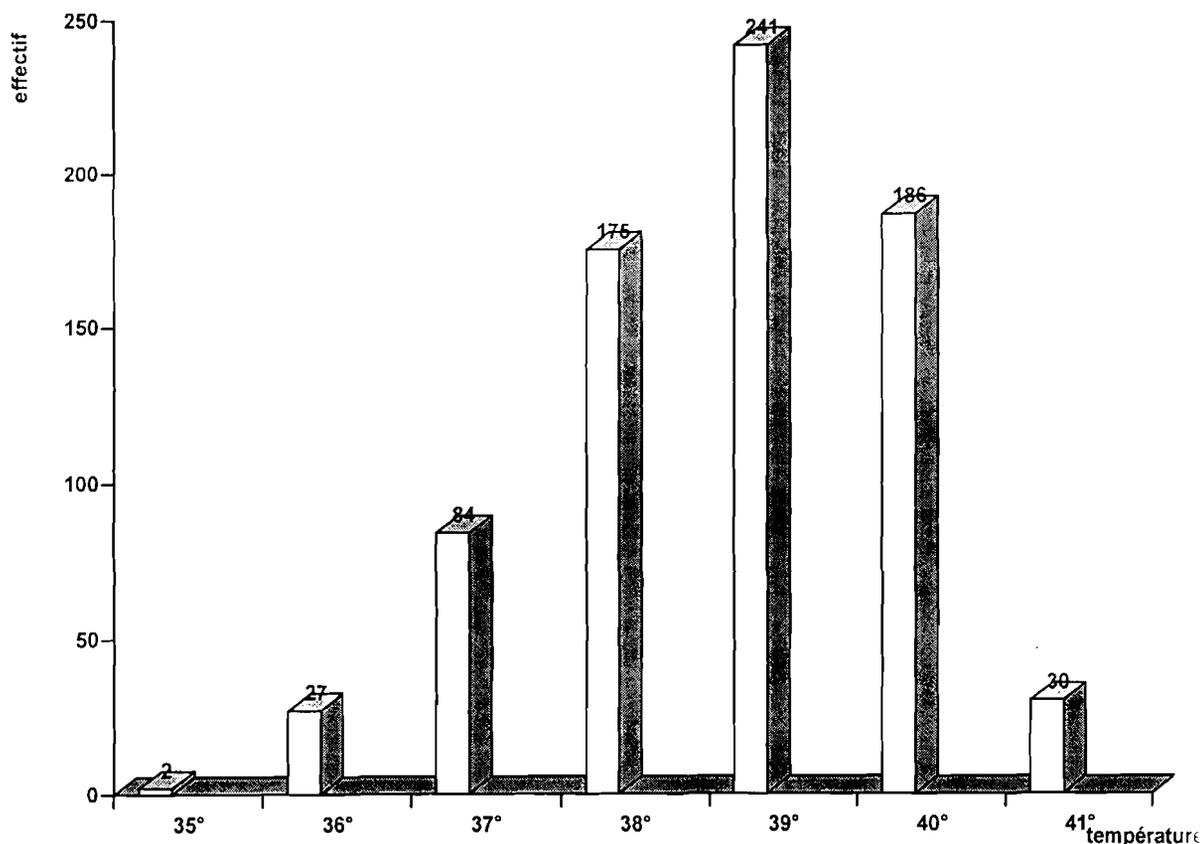


Figure 2: Répartition des cas en fonction de la température

Chez nos malades la température varie de 35°C à 41°C avec une moyenne de 38,8°C et un écart type de 1,15. Une infime partie de la population a présenté une hypothermie à 35, 36°C.

b)Etat général des patients à l'entrée et son importance sur l'issue de la maladie (tableau VIII)

Tableau VIII: Distribution des cas selon l'état général et le statut à la sortie.

Etat général	BON	PASSABLE	MAUVAIS	TOTAL
Guérison	133	129	382	644
Décès	0	1	100	101
Total	133	130	482	745
% Décès	0	0,99	99	100

$$\chi^2=60,26 \quad \text{ddl}=2 \quad p < 10^{-6}$$

Plus de la moitié de nos patients soit 64,69% ont été admis dans un mauvais état général. Le nombre important de décès est intimement lié au mauvais état général dès l'entrée et statistiquement vérifié.

c)Distribution des malades en fonction de l'état d'hydratation

7,65% des malades ont présenté des signes de déshydratation résumés dans le tableau IX.

Tableau IX: Fréquence de la déshydratation

DESHYDRATATION	légère	moyenne	sévère	Total
effectif	41	9	7	57
%	5,5	1,2	0,9	7,6

d) Fréquence de la pâleur et du collapsus cardio-vasculaire

372 malades sur 745 (49,93%) étaient pâles à l'entrée. Le collapsus cardio-vasculaire a été noté chez 6 patients soit

0,81%.

e) Impact de la détresse respiratoire sur l'évolution de la maladie

Tableau X: Répartition des malades ayant présenté une DR en fonction de l'issue de la maladie.

	DR+	DR-	Total
Décès	24	77	101
Guérison	34	610	640
Total	58	687	745
%Décès	23,76	76,24	100

le χ^2 calculé est de 41,54 pour ddl = 1 et $p < 10^{-7}$

Il existe une liaison statistiquement significative entre la détresse respiratoire et l'évolution ultérieure de la maladie. La présence d'une détresse respiratoire entraîne une mortalité élevée.

f) Répartition des sujets en fonction de l'hépatosplénomégalie

L'hépatomégalie est présente chez 15,16% des patients souffrant de paludisme grave. 13,69% sont porteurs d'une grosse rate se répartissant en 47 splénomégalies de type I, 49 de type II et 6 de type III.

g) Présence de splénomégalie

Sur les 891 sujets présentant une goutte épaisse et un frottis sanguin positifs, 12,90% étaient porteurs d'une splénomégalie. Ce taux est de 13,69% pour les accès palustres graves.

h) Fréquence de l'ictère et des troubles de la conscience

16 malades sur 745 ont présenté un ictère cutanéomuqueux

franc.

468 de nos patients (62,81%) étaient comateux à l'entrée dont:

- 332 comas de stade I (43,22%)
- 35 comas de stade II (18,12%)
- 11 comas de stade III (1,47%)

Nous n'avons noté aucun coma de stade IV.

Tableau XI: Distribution du coma en fonction de l'issue de la maladie

	COMA I	COMA II	COMA III	Total
Décès	43	43	5	91
Gueris	279	92	6	377
Total	322	135	11	468
%Décès	47,25	47,25	5,50	100

Plus le coma est profond plus les décès sont importants.

($\chi^2=25,64$ ddl=2 p= $27 \cdot 10^{-7}$).

En outre de tous les décès les comateux ont payé le plus lourd tribut, 91 décès sur 101 soit 90%.

i) Les crises convulsives

Tableau XII: Distribution des patients en fonction du coma associé ou non à des convulsions et de l'issue de la maladie

	COMA AVEC CONVUL	COMA SANS CONVUL	Total
Décédés	50	41	91
Guéris	260	117	377
Total	310	158	468
%Décès	54,95	45,05	100

$$\chi^2=6,44 \quad \text{ddl}=1 \quad p=0,01$$

Les crises convulsives ont été notées chez 509 patients (68,32%). Elles étaient soit isolées soit associées à un coma. L'état mal convulsif a été retrouvé chez 6 malades.

Il y a une différence statistiquement significative selon que le coma est associé ou non à des crises convulsives. L'association coma convulsions est statistiquement moins létale.

1) Répartition des patients en fonction de l'hémorragie

2 patients ont présenté des signes d'hémorragies digestives, un cas d'hématémèse et un cas de rectorragie.

5. Principales formes cliniques

a) Fréquence des principales manifestations répertoriées

Tableau XIII: Fréquence des principales manifestations du paludisme grave

Manifestations	effectif	%
NEUROPALUDISME	449	60,2
ANEMIE SEVERE	228	30,6
CONVULSION FEBRILE	188	25,2
INSUFFISANCE RENALE	6	0,8
COLLAPSUS CARDIO-VASCULAIRE	6	0,8
HYPOGLYCEMIE	5	0,6
HEMOGLOBINURIE	5	0,6
HEMORRAGIES	2	0,2
OEDEME AIGU DU POUMON	1	0,1

Le neuropaludisme est la principale forme clinique du paludisme grave, totalisant à lui seul 60,2% des cas. La deuxième manifestation clinique dans notre étude est l'anémie (30,6% des cas) puis les convulsions hyperpyrétiques (25,2% des cas). Les autres formes sont plus rares. Le PH n'a pu être dosé chez aucun de nos malades, cet examen ne se pratiquant pas à Bobo-Dioulasso. L'association des formes cliniques est fréquente, il s'agit notamment:

- * d'association neuropaludisme-anémie palustre 95 fois.
- * d'association anémie palustre-convulsions généralisées fébriles 30 fois.

b) Distribution des formes cliniques en fonction du mois

- Les cas de neuropaludisme croissent des mois d'août à septembre, atteignent leur apogée en octobre, puis régressent dès novembre.

- les cas d'anémie palustre se recrutent essentiellement aux mois d'août et d'octobre puis diminuent en Novembre et Décembre.

- Les cas de convulsions fébriles sont irrégulièrement répartis selon les mois. Ils atteignent leur maximum au mois d'octobre.

Les trois formes cliniques majeures (neuropaludisme, anémie palustre et crises convulsives) voient leur incidence baisser au mois de novembre en particulier les crises convulsives.

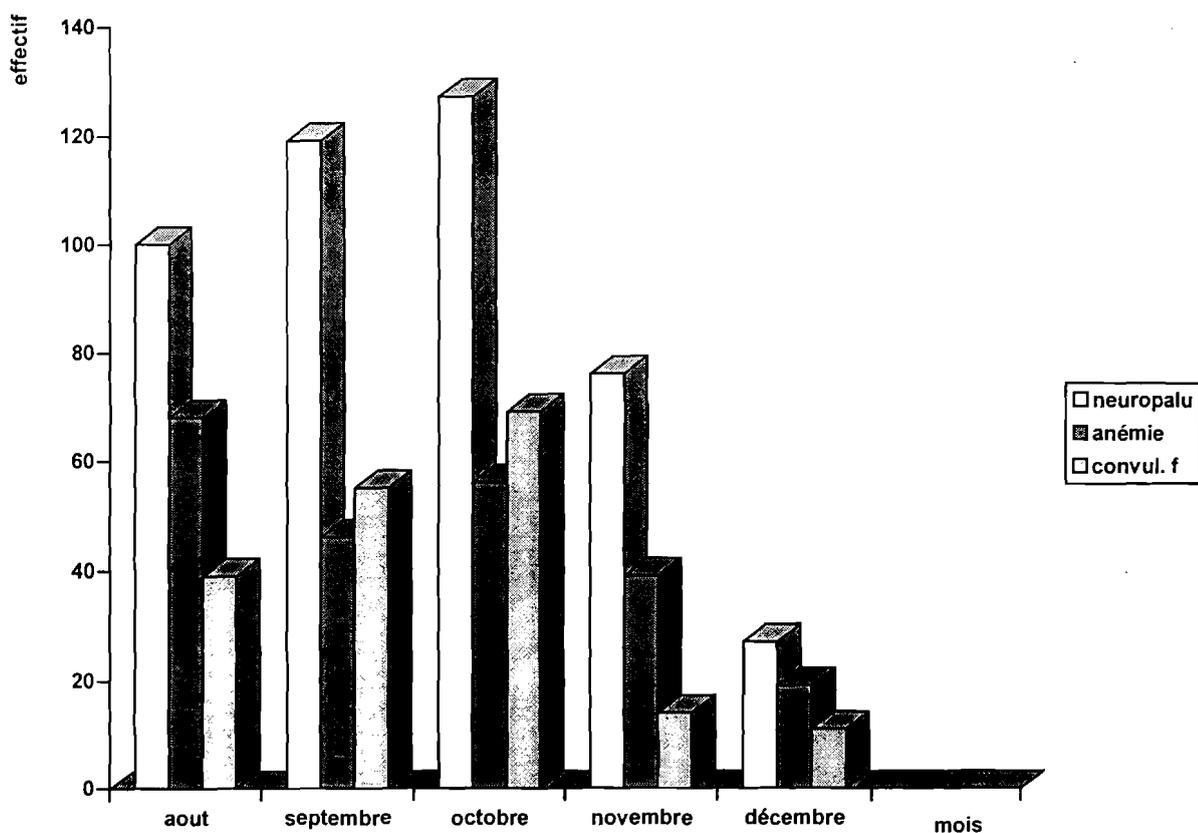


Figure 3: Evolution des formes cliniques en fonction du mois

c) Pathologies associées

Les principales affections associées aux formes graves du paludisme que nous avons observées sont:

- 14 cas de broncho-pneumonies aiguës
- 3 cas d'otites
- 2 cas de fièvres typhoïdes
- 1 cas de drépanocytose
- 1 cas de pyodermite
- et 1 cas d'eczéma

6. Evolution de la maladie

* Evolution de la fièvre et du coma

Dans 51,32% des cas la fièvre s'est amendée au bout d'un jour de traitement et après deux jours dans 30,79% des cas. 82,69% de nos malades comateux ont recouvré la conscience à la fin du premier jour de traitement.

Tableau XIV: Distribution de l'amendement de la fièvre et de la résolution du coma en fonction de leur durée

Durée	Amendement de la fièvre		Résolution du coma	
	effectif	%	effectif	%
1 jour	310	51,32	282	82,69
2 jours	186	30,79	32	9,38
3 jours	69	11,42	11	3,22
4 jours	24	3,97	7	2,05
5 jours	0	0	4	1,17
>5 jours	15	2,48	5	1,46
Total	604	100	341	100

* Distribution des patients en fonction du statut à la sortie
 Sur 745 malades, 101 sont décédés soit une létalité de 13,5%; 8 sujets se sont évadés soit 1,9% des cas.

Tableau XV: Répartition des cas de décès en fonction de l'âge

âge	nbre de décès	effectif	%	tx de létalité
0-5 mois	2	10	1,98	20%
6-11 mois	4	40	3,96	10%
1-5 ans	77	514	76,23	14,98%
6-10 ans	15	147	14,85	10,20%
11-14 ans	3	34	2,97	8,82%
Total	101	745	100	100%

La classe d'âge la plus touchée est celle de 1 à 5 ans avec 76,23% de décès.

* Délai de décès après l'hospitalisation.

Tableau XVI: Répartition des décès en fonction du délai d'hospitalisation.

Délai	effectif des décès	%
24 heures	72	71,28
48 heures	15	14,85
72 heures	10	9,9
4 jours	2	1,98
5 jours	2	1,98
Total	101	100

71,28% de l'ensemble des décès sont survenus dans les 24 heures

suivant l'admission, 24,75% entre 48 et 72 heures et 3,96% au bout de 4-5 jours. Les délais de décès les plus longs ont été de 5 jours.

* Distribution des cas de décès en fonction des manifestations cliniques.

Tableau XVII: Répartition des cas de décès en fonction des formes graves de paludisme.

manifestations	nbre de cas	nbre de décès	%des décès	taux de létalité
neuropaludisme	449	86	85,14	19,15%
anémie palustre	228	31	30,69	13,59%
convulsions fébriles	188	1	0,99	0,53%
insuffisance rénale	6	4	3,96	66%
collapsus cardio- vx	6	2	1,98	33,3%
hémoglobinurie	5	1	0,99	20%
hypoglycémie	5	1	0,99	20%
hémorragies	2	2	1,98	100%
oedème pulmonaire	1	0	0	0
Total	745	101	100	

Le tableau XVII indique que le neuropaludisme est responsable de 85,14% de l'ensemble des décès, c'est-à-dire plus de 3 malades décédés sur 4 le sont par neuropaludisme, suivi de l'anémie palustre avec 30,69% des décès.

L'analyse du même tableau fait observer que les affections les plus meurtrières sont par ordre d'importance: l'hémorragie (100%), l'insuffisance rénale(66,67%), le collapsus cardiovasculaire(33,3%), l'hémoglobinurie et l'hypoglycémie 20% chacune d'elles et l'accès pernicieux(19,6%).

C. LES DONNEES BIOLOGIQUES

1. Etude de la densité parasitaire

*Densité parasitaire à l'entrée

Pour 745 sujets retenus comme cas de paludisme grave et compliqué avec GE-FS positifs, la densité parasitaire varie de 12 globules rouges parasités à 1.700.000 globules rouges parasités/mm³, soit une parasitémie moyenne (géométrique) de 96.000 grp/mm³ avec un écart type de 17.000.

Tableau XVIII: Répartition des 745 retenus pour l'étude en fonction de la densité parasitaire à l'entrée.

Densité parasitaire	%de GR parasités	effectif	% de sujets
0-99	0 - <0,002	18	2,41
100-499	0,002 - <0,01	35	4,69
500-999	0,01 - <0,02	34	4,56
1 000-49 999	0,02 - <1	377	50,60
50 000-99 999	1 - <2	56	7,51
100 000-199 999	2 - <4	113	15,16
200 000-299 999	4 - <6	46	6,17
300 000-399 999	6 - <8	23	3,08
400 000-499 999	8 - <10	14	1,87
>500 000	>10	29	3,89
Total		745	100

*Densité parasitaire au quatrième jour.

433 sur 745 malades (58,12%) ont pu être régulièrement suivis sur le plan biologique jusqu'au quatrième jour. Parmi ces 433 sujets, 43 (9,9%) avaient une GE et un FS positifs le jour du contrôle tandis que pour 390 patients (90,01%) ces deux examens étaient négatifs.

*Densité parasitaire au huitième jour.

218 sur 745 malades (29,26%) ont pu être suivis et contrôlés le huitième jour. L'examen parasitologique du 8^e jour révèle que chez 215 sujets la GE et le FS étaient négatifs tandis qu'ils étaient positifs pour 3 malades avec une densité parasitaire de 12grp/mm³ (2cas) et 1.400 grp/mm³(1 cas). La positivité de la parasitémie au contrôle du huitième jour définit la résistance in vivo à la quinine à condition que les doses soient adéquates et que le traitement soit bien conduit.

2. Etude de la numération globulaire et de la formule sanguine

* Le dosage de l'hémoglobine chez 351 de nos patients donne les résultats suivants:

- 16 ont un taux d'hémoglobine >10g/dl
- 107 ont un taux >6g/dl et <8g/dl (anémie modérée)
- 228 un taux ≤6g/dl (anémie sévère).

* Résultats de la numération globulaire rouge

Sur 332 patients, 7 ont une numération globulaire rouge supérieure à 4.500.000 hématies/mm³, tandis que pour 212 elle est inférieure à 2.500.000 globules rouges/mm³.

* Résultats de la numération leucocytaire

- 86 sur 332 ont entre 7.000 et 12.000 leucocytes/mm³
- 221 patients (66,56 %) ont une hyperleucocytose avec plus de 12 000 leucocytes/mm³
- 23 une leucopénie.

* Résultats de l'hématocrite

Les hématocrites de nos 332 patients sont tous inférieurs à 40% dont 234 franchement pathologiques car inférieurs à 20% de la masse sanguine.

* Résultats du volume globulaire moyen

Le volume globulaire moyen est normal pour 123 malades : 80 à 100 fentolitre. Chez 185 sujets on note une microcytose et plutôt une macrocytose chez 24 autres.

* Résultats de la numération des plaquettes.

13 patients sur 323 ont un taux de plaquettes supérieur

300 000/mm³ tandis que 200 sujets (61,91%) présentent une thrombopénie inférieure à 100.000 plaquettes/mm³.

3. Résultats de la glycémie

Sur 31 glycémies effectives, 16 sont normales (1g/l), 12 glycémies sont inférieures à 0,80g/l (4,44 mmol/l hypoglycémies) et un cas d'hyperglycémie à 5,1g/l (28,305mmol/l).

4. Résultats de l'azotémie

22 patients sur 34 présentent une azotémie normale inférieure 0,40g/l et 12 ont une hyperazotémie supérieure à 0,40g/l dont 6 franchement pathologiques variant de 0,64 à 1,86g/l.

D. LES ASPECTS THERAPEUTIQUES

1. Principaux produits utilisés

738 malades (99,06%) ont reçu la quinine sous forme de bichlorhydrate de quinine (Quinimax) dès leur admission. Les 7 autres (0,94%), porteurs d'une fièvre bilieuse hémoglobinurique, ont bénéficié d'un traitement à la chloroquine.

2. Fréquence et durée d'utilisation de la voie intraveineuse

*** Fréquence de la perfusion**

En traitement d'urgence 617 sujets (82,81%) ont reçu du bichlorhydrate de quinine en perfusion dans du sérum glucosé isotonique; 121 malades (16,24%) l'ont reçu en injection intramusculaire profonde alors qu'ils recevaient en urgence une transfusion pour anémie aiguë.

*** Durée du traitement**

Dans 85,57% des cas, un jour de traitement a suffi pour sortir le patient d'un état grave. Dans 11,02% et 2,10% des cas il a fallu perfuser respectivement pendant 2 et 3 jours pour améliorer le tableau clinique. Dans 6 cas nous avons perfusé 4 jours durant.

3. Fréquence et durée d'utilisation de la voie intramusculaire.

640 sujets ont reçu de la quinine par voie intramusculaire en traitement de relais c'est à dire après la perfusion d'urgence. La durée d'administration varie de 1 à 7 jours avec une moyenne de 2, 3 jours (82,81%).

4. Fréquence et durée d'utilisation de la voie orale

162 patients (21,74%) ont relayé la perfusion ou la voie intramusculaire par la voie orale.

5. Aspects de La transfusion sanguine

* Sa fréquence

Selon l'importance de l'anémie et son retentissement sur l'organisme, les malades se répartissent en 2 groupes:

- 121 patients transfusés (53,07%)
- et 107 patients non transfusés (46,93%).

* Son utilisation en fonction de l'âge.

Tableau XIX: Répartition de la transfusion en fonction de l'âge

âges	transf +	transf -	Total
0-5 mois	4	2	6
6-11 mois	11	9	20
1-5 ans	96	80	176
6-10 ans	9	15	24
11-14 ans	1	1	2
Total	121	107	228

La transfusion a été plus fréquente chez les sujets de 1 à 5 ans.

E. RESULTATS DES TESTS DE CHIMIORESISTANCE

1. Chimiorésistance in vivo

Au terme du suivi parasitologique, sur un total de 745 malades ayant tous une GE et un FS positifs, on a observé les résultats suivants: au contrôle du quatrième jour(j3) sur 433 sujets régulièrement suivis, 43(9,93%) sont positifs contre 390 négatifs. Au 8ème jour(j7), sur 218 cas contrôlés, 215 sont négatifs et 3 sont positifs. Seuls ces 3 derniers cas, à condition qu'ils remplissent tous les critères du test peuvent être considérés comme résistants dont une analyse permet de déterminer le type de résistance. Il faut signaler que parmi ces trois un seul patient, en l'occurrence N°694, a des antécédents de médication à la quinine.

a) Patient numéro 47

Il a reçu 600mg de bichlorhydrate de quinine(Quinimax°) par jour pour un poids de 21,800 kg. Cette dose utilisée est supérieure à la dose préconisée(545mg/j). On observe une baisse de la parasitémie qui de 1.920grp/mm³ à j0, passe à 0grp/mm³ à j3 puis remonte à 1.400grp/mm³ à j7. Ce type d'évolution de la densité parasitaire correspond à une résistance de type RI précoce.

Sur le plan clinique, à j3 la température était de 37° avec disparition des signes cliniques. Cette amélioration s'est maintenue jusqu'à j7; il s'agit donc d'un succès clinique avec une résistance parasitologique de type RI.

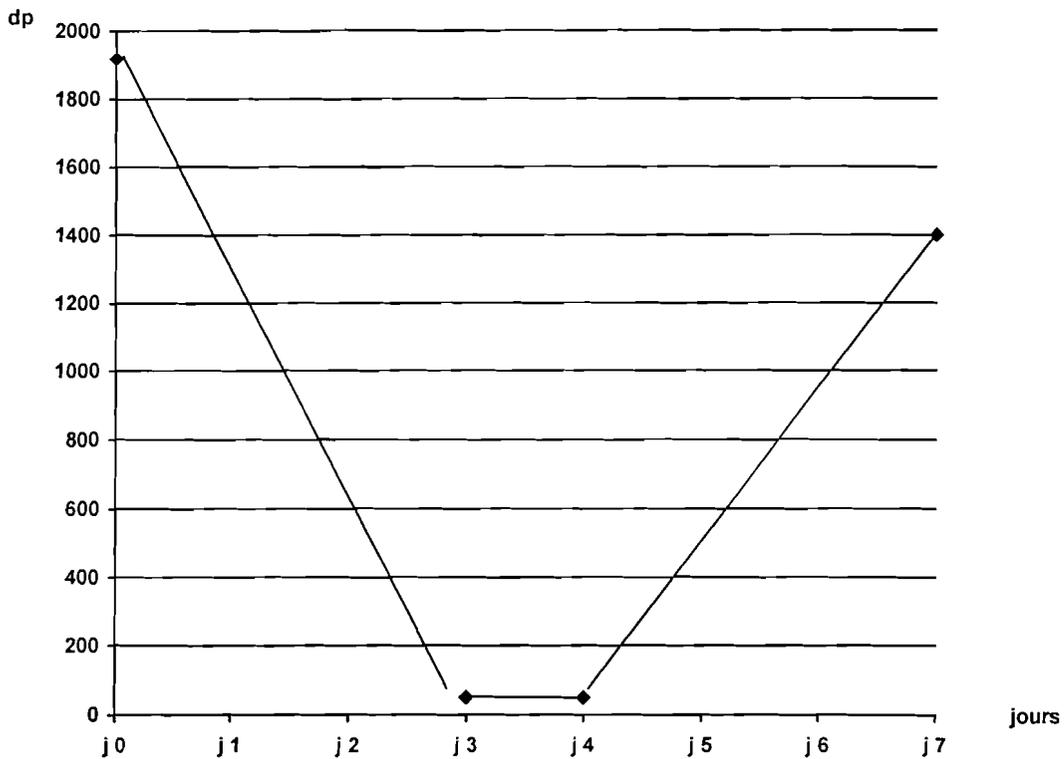


Figure 4: Résistance parasitologique de type RI précoce du patient N°47

b) Patient numéro 99

Il a reçu 800mg de quinine/j pour un poids corporel de 28,5 kg, dose nettement supérieure à la dose préconisée (712mg/j).

Biologiquement la densité parasitaire a évolué de 610 000grp/mm³ (j0) à 0grp/mm³(j3) puis est remontée à 12grp/mm³ à j7. La courbe de la parasitémie définit une résistance de type RI précoce.

Cliniquement au 4ème jour(j3) l'intéressé a été apyrétique (37,1°C)et tous les signes ont régressé.

Cette amélioration se maintient à j7 ce qui permet de dire qu'il s'agit d'un succès clinique avec une résistance parasitologique de type RI précoce.

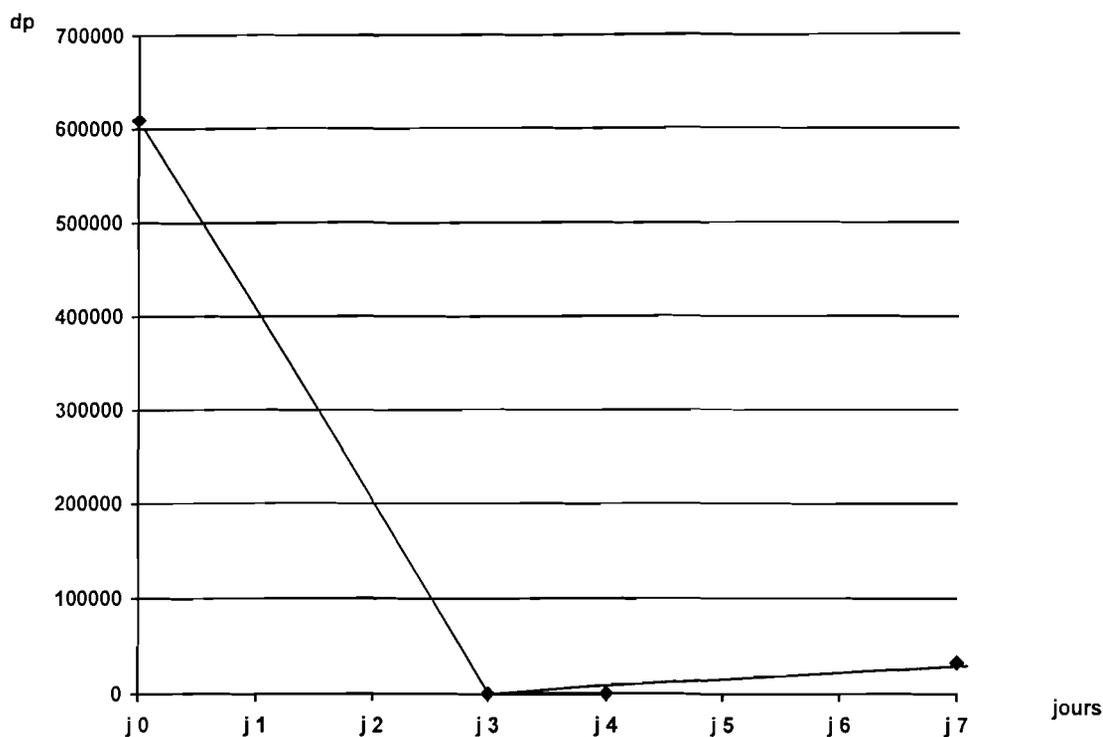


Figure 5: Résistance parasitologique de type RI précoce du patient N° 99.

c) Le patient numéro 694

a reçu une dose de 500mg/j de sels de quinine pour un poids corporel de 23kg. Cette dose est inférieure aux 575mg/j recommandée. Sur le plan parasitologique la densité parasitaire est passée de 1.200grp/mm³ à j0, à 0 à j3 puis 12grp/mm³ à j7. Cette évolution correspond à une résistance de type RI précoce malgré la faible dose employée du fait des antécédents de prise de quinine. On note cependant un succès clinique.

Au total on note une résistance parasitologique de l'ordre de 1,37% et il n'y a eu aucun échec clinique.

2. Chimiorésistance in vitro

Les tests in vitro interprétables ont concerné 41 prélèvements. Après définition de la densité parasitaire initiale (qui doit être supérieure à 4.000grp/mm³, les

différentes souches de Plasmodium falciparum ont été mises en culture et testées aux 4 antimalariques que sont la quinine, la méfloquine, l'halofantrine, et la chloroquine selon la technique du microtest isotopique.

a) Quinine

C'est l'antipaludique de référence pour la prise en charge du paludisme grave et compliqué. Pour ce médicament la concentration inhibitrice de 50%(CI50) au dessus de laquelle on estime qu'il y a résistance est de 600 nml. Les tests in vitro des 41 prélèvements font ressortir pour deux patients des CI50 de 1393 nml et 653 nml, traduisant une résistance de ces souches à la quinine soit 4,87% de résistance. Les autres CI50 varient de 25,3 nml à 310 nml.

b) Méfloquine

La CI50 seuil est de 30 nml. 38 prélèvements se révèlent sensibles avec des CI50 allant de 0,9 à 16 nml. Deux souches ont eu une sensibilité intermédiaire respectivement de 22 et 26 nml. Une souche est résistante avec une CI50 de 78 nml soit 2,43% de résistance.

c) Halofantrine

Au seuil de CI50 de 5 nml, 39 souches sont sensibles et dont la concentration inhibitrice varie de 0,1 nml à 2,9 nml. Deux souches plasmodiales ont des sensibilités intermédiaires avec des CI50 de 4,5 et 4,8. Il n'y a pas de souche résistante.

d) Chloroquine

Le seuil de CI50 de la chloroquine est de 120 nml

- 28 souches s'avèrent sensibles dont la CI50 varie de 2,8 nml à 83,2 nml

- 4 souches ont une sensibilité intermédiaire (CI50 115,45; 105,1; 110,7; 106)

- 9 souches sont résistantes avec des CI50 allant de 120,04 à 976 nml soit une résistance de 21,95% à la chloroquine.

3. Conclusion sur les tests de chimiorésistance

Tableau XX: Résultats des tests couplés in vitro/in vivo de chimiorésistance aux antipaludiques.

N° DES PATIENTS	REPOSE IN VITRO				REPOSE IN VIVO A LA QUININE	
	Quinine	Méfloquine	Halofant rine	Chloroquine	réponse clinique	réponse parasitologique
N°1	S	S	S	R	décès dans les 24h	-
N°2	S	S	S	R	amélioration clinique	j3=0
N°4	S	S	S	R	amélioration clinique	j3=0
N°6	S	S	S	R	amélioration clinique	j3=0
N°7	S	S	S	R	amélioration clinique	-
N°8	S	S	S	R	amélioration clinique	j3=0
N°41	R	S	S	R	décès dans les 24h	-
N°42	R	R	I	R	amélioration clinique	-
N°28	S	S	S	R	décès dans les 24 h	-
N°47	?	?	?	?	succès clinique	j3=0 j7=1400grp
N°99	?	?	?	?	succès clinique	j3=0 j7=12grp

On observe une multirésistance in vitro à la quinine, méfloquine, et chloroquine chez le patient n°42.

F. CARACTERE DE L'HOSPITALISATION

1. Fréquence du paludisme au niveau des hospitalisations pédiatriques

Du 1^{er} août au 31 décembre 1995, 2134 patients ont été hospitalisés au service de pédiatrie, dont 745 paludismes graves soit 34,91% des admissions.

2. Durée de l'hospitalisation

La durée de l'hospitalisation des malades varie entre 1 jour à 28 jours avec une moyenne arithmétique de 4, 7 jours. Pour beaucoup de nos patients elle est de 4 à 5 jours.

3. Causes de longue hospitalisation

Tableau XXI: Principales causes de longue hospitalisation

causes	effectif	%
surinfections	29	61,70
séquelles psychomotrices	11	23,40
dénutrition	4	8,51
anémie persistante	3	6,38
Total	47	100

Les principales causes d'un long séjour à l'hôpital sont les surinfections bactériennes, de l'ordre de 61,70% des cas. Parmi celles-ci on peut citer les pneumopathies aiguës et les fièvres typhoïdes. Les séquelles psychomotrices occupent la seconde place(23,40%), qu'il s'agisse d'ataxie cérébelleuse, de troubles de la marche ou d'hypotonie généralisée. Viennent ensuite la dénutrition(8,51%) et l'anémie persistante(6,38%).

G. PLACE DU PALUDISME GRAVE DANS LA PATHOLOGIE PEDIATRIQUE

Au cours de la période d'étude, le paludisme a été la première cause des décès colligés dans le service de pédiatrie du CHN-SS. Il vient largement en tête avec 101 cas sur 324 décès soit 31,17% des cas.

Les affections mortelles sont par ordre importance:

- malnutrition protéino-calorique: 61 décès.
- bronchopneumopathies: 27 décès.
- prématurité: 25 décès

- méningite: 11 décès.
- anémie sévère: 14 décès.
- autres causes: 85 décès.

VIII. DISCUSSION

A. BIAIS ET LIMITES DE L'ETUDE

Un certain nombre d'éléments introduisent un biais au niveau de l'étude à savoir:

- * La période d'étude limitée à 5 mois n'a pas permis de colliger les données épidémiologiques annuelles.

- * Les circonstances dramatiques dans lesquelles certains patients arrivent font escamoter le protocole de l'étude, car appellent à des gestes d'urgence et parfois le sujet décède avant qu'on ait pu faire la GE et le FS.

- * L'interrogatoire des mères est souvent difficile et fait perdre des informations utiles dans la collecte des données (difficultés de communication, oubli).

- * A l'examen clinique

- La prise de la tension artérielle a fait défaut pour la détermination du collapsus cardio-vasculaire

- l'évaluation des troubles de la conscience est faite en stade de coma au lieu de l'utilisation du score de Blantyre.

- * Sur le plan biologique

- le dosage de la créatinine a parfois fait défaut pour préciser l'existence ou non d'une insuffisance rénale

- de nombreuses GE de contrôle ont été égarées.

B. ETUDE DE LA POPULATION

1. L'âge

Notre étude révèle deux pics d'âge qui caractérisent la morbidité par paludisme grave. L'un est celui de la tranche de 1 à 5 ans avec 68,99% de la population étudiée, l'autre celui des 6 à 10 ans totalisant 19,73% des cas. La tranche d'âge de 1 à 5 ans inclut la population cible de 1 à 2 ans qu'avait identifiée GUIGUEMDE et coll. dans une étude sur la "morbidité et mortalité palustre à l'hôpital Yalgado Ouédraogo"[17, 24]. Notre résultat est similaire à celui de TRAORE[54] dans son étude " les formes graves du paludisme au service de pédiatrie

du CHN-YO de Ouagadougou" en 1994. Il est légèrement inférieur aux données de AYIVI au Bénin, qui, étudiant le neuropaludisme de l'enfant notait la plus forte fréquence chez les 0 à 5 ans(85%).

2. La répartition selon le sexe

La morbidité par paludisme grave est plus importante chez le sujet de sexe masculin(54,4%) que le sujet de sexe féminin (45,6%), fait mentionné par MOYEN et coll. à Brazzaville (59,9%/41,1%).

3. La provenance des malades

De l'étude de TRAORE il ressort que la majorité des malades(66,7%) souffrant de paludisme grave provenait de la zone périurbaine, fait également constaté par RANDRIAHARISOA et coll.[50] au cours de l'épidémie de paludisme grave à Madagascar (33,5% en zone urbaine contre 66,5% périurbaine). Dans notre étude 52,86 des malades proviennent de la zone urbaine contre 11,67 pour la zone périurbaine. Cette différence peut s'expliquer de plusieurs façons, soit:

- du fait de la différence climatique des deux régions.
- du fait de l'inégalité de l'urbanisation entre les deux villes, Ouagadougou connaissant une meilleure salubrité publique que Bobo-Dioulasso, ville confrontée à des problèmes d'assainissement et d'écoulement des eaux usées et de pluies.
- on note de 1991 à 1995 une amélioration des transferts des structures sanitaires urbaines au centre hospitalier national du fait d'un meilleur diagnostic des accès palustres graves et des possibilités pharmaceutiques dont dispose l'hôpital.
- d'authentiques patients de la banlieue déclarent provenir de la zone urbaine alors qu'ils ont simplement transité par le centre la ville pour des raisons diverses(familles, tuteur, amis).

4. Les antécédents de médication antipalustre

Les antécédents médication représentent une proportion importante de notre échantillon soit 51,81%. De l'enquête de Sanou[51] en 1993 sur l'utilisation des antipaludiques dans la région de Bobo, il ressort non seulement qu'ils sont largement consommés en automédication mais aussi et surtout à faibles doses créant ainsi les conditions de genèse des formes graves de paludisme et à un degré moindre l'émergence de chimiorésistances. Il importe de noter que de tous les antipaludiques la chloroquine est la molécule la plus utilisée en automédication (31,40%). Les antécédents d'automédication ne sont pas spécifiques à notre étude puisque des auteurs comme AYIVI[4] et MBAIREM[33] retrouvent respectivement 92% et 64,5%.

C. MANIFESTATIONS CLINIQUES

1. Le neuropaludisme

Les manifestations neurologiques prédominent au cours du paludisme grave. Elles représentent 60,26 % des formes graves dans notre étude, taux superposable aux 66% retrouvé par TRAORE à Ouagadougou en plein centre sahélien du Burkina. Mais d'autres études, en particulier celle de MOYEN au Congo, révèlent que cette forme grave de paludisme n'est pas dominante partout, son importance variant suivant le type climatique. Ainsi en zone sahélienne c'est la complication la plus fréquente du paludisme alors que dans la zone intertropicale elle vient après la forme anémique[40]. Cette forme est particulièrement mortelle, responsable 85,14% de l'ensemble des décès dans notre série alors que pour NYIYONGABO il se situe autour de 80%. Le taux de létalité spécifique est de l'ordre de 19,15%, supérieur aux 17% de CARME et coll.[11] et 8,6% d'AYIVI; il est nettement inférieur aux 41,2% d'AGBERE et coll.[2] à Kara au Togo.

2. L'anémie palustre

Elle occupe le second plan en fréquence après le neuropaludisme (30,60%) alors qu'au Congo [40], elle vient au premier plan avec 54%. Ce taux double pratiquement les 16% des cas de TRAORE [54] au CHN-YO. La mortalité par anémie palustre n'est pas moindre puisqu'elle représente 30,69% des décès et une létalité de 13,59%. L'anémie palustre est souvent associée au neuropaludisme à forte densité parasitaire, mais elle peut aussi dans certains cas être associée aux convulsions fébriles. Il existe une notion de terrain puisque c'est la tranche d'âge de 1-5 ans qui présente la plus forte fréquence (77,19%) des cas d'anémie. Dans notre étude le seuil de définition de l'anémie a été de 6g/dl. L'OMS la définit comme une anémie normocytaire mais nos résultats indiquent que c'est l'anémie microcytaire qui est la plus fréquente (53,63%) tandis que l'anémie normocytaire est de 38,06%. L'anémie a entraîné une transfusion dans 53,07% des cas, proportion comparable à celle de 52% notée par MOYEN.

3. Les convulsions généralisées

Les crises convulsives généralisées représentent 25% des manifestations cliniques du paludisme grave et compliqué. TRAORE trouve une fréquence de 30,2% et AGBERE 54,7%. Il s'agit pour nous de convulsions imputables à la fièvre (pas de coma), différentes des convulsions du neuropaludisme [22]. Lorsqu'elles sont isolées, ces convulsions hyperpyrétiques ont une faible mortalité; associées aux convulsions du neuropaludisme elles sont sources de mortalité élevée.

4. Les autres formes

Dans notre étude elles représentent une part minime du paludisme grave, globalement leur fréquence étant de 3,35%. Cette faible représentativité apparaît aussi dans l'étude de TRAORE. Cependant elles sont très meurtrières avec des taux de létalité de 20 à 100%.

5. Les facteurs pronostiques

* Les signes de détresse respiratoire ont une implication certaine sur la mortalité palustre au cours de notre étude, comme l'avait retrouvé TRAORE.

* Plus le coma est profond plus il est mortel comme le montre le tableau XI. CARME[10] a aussi identifié la profondeur du coma comme facteur de mauvais pronostic (au stade III correspond une létalité de 67%), il en est de même pour MOLYNEUX[39].

* L'âge est également un élément déterminant dans l'évolution de la maladie. Dans notre étude la plus forte létalité touche les tranches d'âge de 0-5 mois(20%) et de 1-5 ans(14,98%).

D. BIOLOGIE

1. La densité parasitaire

La densité parasitaire déterminée à l'entrée est relativement élevée, avec une moyenne géométrique de 96.967grp/mm³ alors qu'elle est relativement basse (14.948grp/mm³) pour GAYE et coll.[18] à Dakar. Nos résultats corroborent avec ceux de BAUDON[7] dans la même région qui est de 91.201grp/mm³. Nous nous sommes gardé de définir le seuil pathologique de la densité parasitaire pour les raisons suivantes:

- plus de 50% de nos patients ont reçu une médication antipalustre avant l'hospitalisation.

- la notion de "seuil pathologique" de la densité parasitaire est un concept peu fiable[16, 20, 53] du fait de sa grande inconstance d'une région à une autre; de sa tolérance parasitaire variable selon les individus et l'âge. Ainsi donc les faits morbides sont la résultante d'une rupture de l'équilibre hôte parasite.

2. La leucocytose

L'hyperleucocytose apparaît comme une constance au cours de l'infection plasmodiale, avec une moyenne des leucocytes de l'ordre de 21.447 globules blancs alors qu'on aurait dû s'attendre à une leucopénie. Cette particularité souligne MOLYNEUX s'observe dans les formes très sévères du paludisme.

E. PROTOCOLE THERAPEUTIQUE A LA QUININE

Nos résultats montrent que la prise en charge thérapeutique des cas de paludisme grave et compliqué par la quinine est très efficace comme l'ont souligné de nombreux auteurs avant nous[29, 45]. Dans notre série dans 82,89% des cas, nous avons utilisée la quinine en perfusion intraveineuse lente dans du sérum glucosé isotonique et, au bout d'un jour de traitement 85,57% de nos malades sont sortis du coma, puis cumulativement 96,59% après 2 jours de perfusion.

Le relais de la voie veineuse par la voie intramusculaire s'est fait dans 85,90% des cas dont 71,14% de ces malades ont été piqués pendant 2 à 3 jours.

Mais malgré un traitement d'urgence bien conduit qui, dans la majorité des cas, a réussi à sortir nos patients du coma en quelques heures ou jours, comme le décrivait BREWSTER[8] nous avons eu à déplorer des cas de séquelles psychomotrices consécutives au neuropaludisme surtout.

D. TESTS DE CHIMIORESISTANCE

1. Les tests in vivo à la quinine

Il y a plus d'un siècle les rapports d'ELLIOTSON[46] soulignaient un problème de diminution de la sensibilité à la quinine. Nos travaux ont identifié 3 cas de résistance parasitologique précoce de type RI, ce qu'avaient déjà noté MOLINIER et coll.[38] en Afrique de l'est et en Thaïlande au cours de leurs travaux. Nos résultats ne sont pas si alarmants, car il s'agit de résistance parasitologique et non clinique, ne

représentant que 1,37% de nos cas étudiés alors qu'il faudrait au moins 30% de résistance clinique pour en faire un véritable problème de santé publique. Au total la quinine demeure le médicament de choix dans le traitement des accès palustres graves et compliqués dans notre pays.

2. Les tests in vitro à la chloroquine, quinine, méfloquine, halofantrine

La **chloroquine**. C'est en 1987 qu'ont été notifiés les premiers cas de chloroquinorésistance au Burkina Faso. Depuis cette date une surveillance accrue et continue permet de détecter toute aggravation du phénomène et de réagir en conséquence. dans notre étude la chloroquinorésistance est de 21,9% taux presque identique à celui de GUIGUEMDE et coll[23] en 1989 chez les sujets symptomatiques à Bobo-Dioulasso(21%). Notre chiffre est supérieur aux 14% de RAHARIMALALA à Madagascar[48] mais nettement inférieur aux 77,2% de chloroquinorésistance de SPIEGEL[52] sur l'étude in vitro des souches plasmodiales subsahariennes, aux 76% de WARSAME[55] à Mogadiscio et aux 60% de chloroquinorésistance des travaux de CARME à Brazzaville en 1987.

Au total on peut donc dire que le niveau de chloroquinorésistance au Burkina Faso est relativement bas par rapport à d'autres pays africains.

La **quinine** Les 4,87% de résistance à la quinine que nous avons notés sont proches des 4,43% de OUEDRAOGO et coll.[44] au CRCP en 1988, traduisant ainsi une certaine stabilité du phénomène dans la ville de Bobo-Dioulasso. Notre taux est par contre inférieur aux 20% de quinino-résistance enregistrés par MARTET et coll.[31] à SAO-TOME et PRINCIPE.

La **méfloquine** présente une meilleure efficacité vis-à-vis des souches de Plasmodium falciparum, 2,43% de résistance primaire

de nos jours contre 6,6% en 1987[43].

L'halofantrine D'une manière générale l'halofantrine a été peu testée, cependant il semble que les résistances à ce produit soient peu nombreuses quoiqu'au au Cameroun LOUIS et coll.[30] signalent 4% de résistance à l'halofantrine.

Nous avons identifié au cours de nos tests "in vitro" une souche de Plasmodium falciparum multirésistante, c'est à dire résistante à la fois à la chloroquine, à la quinine et à la méfloquine.

***XI. CONCLUSION ET
RECOMMANDATIONS***

A. CONCLUSION

Au terme de cette étude il ressort que le paludisme grave est l'une des pathologies dominantes du milieu pédiatrique de Bobo-Dioulasso dont les enfants de 1-5 ans sont les plus touchés. Il est de provenance surtout urbaine. Son incidence est la plus élevée au mois d'octobre. Le paludisme grave est responsable d'une létalité importante puisque 13,55% des malades sont décédés.

C'est dans sa manifestation neurologique qu'il est le plus rencontré dans la ville de Bobo-Dioulasso, mais ses formes anémiques et convulsives sont aussi fréquentes. Les patients qui présentent une détresse respiratoire, un coma profond, et un jeune âge ont un pronostic réservé. Le traitement à la quinine donne de bons résultats quand les enfants sont référés tôt à l'hôpital. Dans certains en plus du traitement étiologique, une transfusion sanguine est nécessaire.

La chimiorésistance, dans ses deux aspects est notée au sein de la population infantile de Bobo. Ainsi in vivo, trois cas de résistance parasitologique ont été mis évidence, et s'ils n'ont pas d'implication immédiate l'attention est attirée, d'autant que les études in vitro les confirment.

B. RECOMMANDATIONS

1. Aux autorités sanitaires

Eduquer et sensibiliser la population, en particulier les mères, à l'utilisation correcte des antipaludiques notamment la chloroquine. Cette démarche doit se faire à tous les niveaux de la pyramide sanitaire.

2. Aux personnels soignants

* Une bonne utilisation des antimalariques aux doses préconisées afin d'éviter le sous traitement et l'apparition de résistances.

* Savoir reconnaître une chloroquino-résistance et savoir passer aux antimalariques efficaces notamment la quinine.

BIBLIOGRAPHIE

1. APLOGAN A, TAIROU A S, TEBENI K S, WILKINS K, KARSA T.

Morbidité palustre et fiabilité de l'examen clinique chez l'enfant de 0 à 5 ans à Sotouboua.

MED. D'AFR. NOIRE 1993; 40, 12: 713-716.

2. AGBERE A, TATAGAN K, MADIKORAI M G, EKLU-AVLASU E, BALAKA B, BAKONDE B, ATAKOUMA Y, ASSIMADI K, KESSIE K, GRUNIZKY K.

Les crises convulsives de l'enfant dans un service de pédiatrie du centre hospitalier régional de Kara nord Togo.

MED. D'AFR. NOIRE 1995; 42, 6 : 310-314.

3. AMBROISE-THOMAS P, PICOT S, PELLOUX H.

La physio-pathologie du paludisme: le point actuel.

BULL. SOC. PATH. EXOT. 1992: 150-155.

4. AYIVI B, KOUMAKPAI S, DOSSOU H-SOIGNON, DAN V, HAZOUME F A.

Le neuropaludisme chez l'enfant à propos de 292 observations.

PUB. MED. AFR. 1992; 121: 45-53.

5. BAUDON D.

Comment évaluer l'importance épidémiologique du paludisme en zone d'endémie palustre : exemple d'une région de savane d'Afrique de l'Ouest.

MED TROP. 1990; 50, 1: 33-37.

6. BAUDON D, GALAUP P, OUEDRAOGO L, GAZIN P.

Une étude de la morbidité palustre en milieu hospitalier au Burkina Faso.

MED. TROP. 1988; 48, 1: 9-13.

7. BAUDON D, GAZIN P, GUIGUEMDE T R, SANOU J P, OUEDRAOGO I, OUEDRAOGO L, CARNEVALE P.

Morbidité palustre en milieu rural au Burkina Faso. Etude de 526 accès fébriles.

MED. D'AFR. NOIRE 1986; 33, 11: 767-776.

8. BREWSTER D R, KWIATKONSK D, WHITE N J.

Neurological sequelae of cerebral malaria in children.

LANCET 1990; 336: 1039-1043.

9. CARME B.

Les facteurs de gravité du paludisme en Afrique Sub-Saharienne, aspects épidémiologiques.

MED. MALADIES INFECTIEUSES 1995; 25, 6/7: 815-822.

10. CARME B, BOUQUETY J C, PLASSARI H.

Neuropaludisme de l'enfant africain. Mortalité et séquelles à court et moyen termes.

MED. D'AFR. NOIRE 1993; hors serie: 36-39.

11. CARME B, MOUDZEO H, MBITSI A, SATHOUNKAZI C, NDOUNGA M, BRANDICOURT O, GAY F, LE BRAS J.

La résistance médicamenteuse de Plasmodium falciparum au Congo. Bilan des enquêtes menées en 1985-1989.

MED. D'AFR. NOIRE 1993; hors serie: 46-49.

12. CHARMOT G.

Les facteurs de résistance.

DOC. TECH. OCCGE N°09494: 3.

13. CHARMOT G.

La physiopathologie du paludisme à Plasmodium Falciparum.

CAHIERS SANTE 1991; 1, 2: 117-123.

14. CHIPPAUX J P, MASSOUGBODJI A, BOULARD J C, AKOGBETO M, HAZOUME F, SADELER B C, DAN V.

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

BULL. SOC. PATH. EXOT. 1991; 84, 5/5bis: 936-968.

15. CARNEVALE P, ROBERT V, MOLEZ J F, BAUDON D.

Faciès épidémiologiques des paludismes en Afrique Sub-Saharienne.

ETUDES MED. 1984; 3: 123-133.

16. COULIBALY C O, GUIGUEMDE T R, LAMIZANA L, OUEDRAOGO J B, DABIRET E.

La part du paludisme dans les affections fébriles en milieu urbain de Ouagadougou Afrique de l'Ouest.

ANN. SOC. BELGE MED. TROP 1991; 71: 5-10.

17. DABIRE E, GUIGUEMDE T R, KAM L K, COULIBALY C O.

Morbidité palustre au sein de la pathologie fébrile dans le service de pédiatrie de l'hôpital Yalgado Ouédraogo (Burkina Faso).

PUB. MED. AFR 1992; 120: 28-32.

18. GAYE O, BABOU I, FAYE O, FALL A, MOLEZ J F, BAH I B, DIALLO S.

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

MED. TROP. 1993; 53, 4: 479-485.

19. GAZIN P, TALL F, TRAORE A, NACRO B.

Morbidité et létalité palustres dans un service de pédiatrie en Afrique de l'ouest.

CAHIERS SANTE 1992; 2, 4: 243-244.

20. GENDREL D, KOMBILA M, MARTZ M, NARDOU M, LECOINT R C, GENDREL C, BAZIONO J M, RICHARD-LENOBLE D.

Parasitémie au cours des accès palustres à Plasmodium Falciparum chez l'enfant.

PRESSE MED 1992; 21, 35: 1805-1808.

21. GENTILINI M.

Paludisme.

MED. TROP. 5^E EDITION PARIS: FLAMMARION MEDECINE-SCIENCES, 1993: 91-122

22.GILLES H M.

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

GENEVE ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE, 1991: 56p

23.GUIGUEMDE T R, GBARY A R, BOUREIMA H, COMLANVIC E, FAYE O, GAYIBOR A, LAMIZANA L, MAIGA A S, NIANG D S.

Point actuel sur la chimiorésistance du paludisme des sujets autochtones dans les états de l'OCCGE.

ANN. SOC. BEL. MED. TROP 1991; 71: 199-207.

24.GUIGUEMDE T R, DABIRE E, COULIBALY C O, PARE J, KAM L K.

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

BULL. SOC. PATH. EXOT. 1991; 84, 4: 338-339.

25.GUIGUEMDE T R, LE BRAS J, BAUDON D, OUEDRAOGO J B, GBARY A R, DOUCHET C.

Baisse de sensibilité et résistance de Plasmodium falciparum en Afrique de l'ouest.

PUB. MED. AFR.1988, 91 bis:33-38.

26.GUIGUEMDE T R, GBARY R A, COULIBALY C O, OUEDRAOGO J B.

Comment réaliser et interpréter les résultats d'une épreuve de chimiorésistance de Plasmodium falciparum chez les sujets malades en zone tropicale.

CAHIERS SANTE 1996; 6: 187-191.

27.JELINEK T, SCHELBERT P, LOSCHER T, EICHENLAUB D.

Quinine resistant falciparum malaria acquired in east Africa.

TROP. MED. AND EXPERIMENTAL PARASITOLOGY 1995; 81, 4: 556-563.

28.KETCHIOZO P, TCHOKOTEU P F, MBEDE J.

Paludisme cérébral de l'enfant : une étude de 11 cas de bon pronostic au CHU de Yaoundé Cameroun.

BULL. SOC. PATH. EXOT. 1995; 88, 5: 240-243.

29. LE BRAS M, CUISINIER-RAINAL J-C, LATASTE PH.

Problème actuel du traitement du paludisme.

DOC. TECH. OCCGE N°09497: 8p.

30. LOUIS J P, HENGY C, GAZIN P, TREBUCO A, GARDON J, FADAT G, CARBEVALE P, LOUIS F J.

La surveillance épidémiologique de la chimiorésistance de Plasmodium falciparum aux antimalariques.

CAHIERS SANTE 1992; 2, 2: 106-113.

31. MARTET G, DAPONCEICAO S, CORDALIANI G, BAUDON D, TOUZE J E, LECAMUS J L.

Le paludisme en république de Sao Tomé et Principe: évaluation épidémiologique et chimiorésistance de Plasmodium Falciparum.

BULL. SOC. PATH. EXOT. 1991; 84, 3: 273-280.

32. MASHAKO M L, MASSOUGBODJI A.

Schémas thérapeutiques du paludisme et chimiorésistance.

PALUDISME ET MALADIES INFECTIEUSES EN AFRIQUE 1994; 1: 38-44

33. MBAIRASSEM E

Le neuropaludisme de l'enfant au Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo

THESE DE MEDECINE UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU 1994 N°258 57p.

**34. MINISTERE DE LA SANTE DE L'ACTION SOCIALE ET DE LA FAMILLE
DIRECTION DES ETUDES ET DE LA PLANIFICATION**

Statistiques sanitaires 1993.

RAPPORT ANNUEL: 91p

**35. MINISTERE DE LA SANTE DE L'ACTION SOCIALE ET DE LA FAMILLE
DIRECTION DES ETUDES ET DE LA PLANIFICATION**

Statistiques sanitaires 1994.

RAPPORT ANNUEL: 101p.

36. MINISTÈRE DU PLAN ET DE LA COOPÉRATION

INSTITUT NATIONAL DE LA STATISTIQUE ET DE LA DÉMOGRAPHIE
DIRECTION DE LA DÉMOGRAPHIE

Recensement général de la population 1985.

OUAGADOUGOU 1988:330p

37. MINISTÈRE DE LA SANTÉ DE L'ACTION SOCIALE ET DE LA FAMILLE

PROGRAMME NATIONAL DE LUTTE CONTRE LE PALUDISME

DOC. TECH. RONEOTYPE 32p

38. MOLINIER S, IMBERT P, VÉROT D, MORILLON D, PARZY D, TOUZE J

Le paludisme à Plasmodium falciparum résistance de type RI à la quinine en Afrique de l'Est.

PRESSE. MED. 1994; 23: 1494.

39. MOLYNEUX M C.

The clinical feature of cerebral malaria in children.

MED. TROP 1990; 50, 1: 65-68.

40. MOYEN G, NZINGOULA S, MOWANDZA-NDINGA J C, NKOUA J L, MPEMBA A B, FOURCADE V.

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

MED. D'AFR. NOIRE 1993; 40, 3: 177-181.

41. NYIYONGABO T, MAYON SOMO R S.

Mise au point sur le paludisme grave et compliqué en Afrique.

PALUDISME ET MALADIES INFECTIEUSES EN AFRIQUE 1994; 1: 23-26.

42. OMS

Pratique de la chimiothérapie du paludisme.

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ GENEVE 1990; 805, 159p.

43. OUEDRAOGO J B, GUIGUEMDE T R, GBARY A R.

Etude comparative de la densité parasitaire dans le sang capillaire et le sang veineux chez des porteurs asymptomatiques (région de Bobo-Dioulasso).

MED. AFR. NOIRE 1991, 38: 602-604.

44. OUEDRAOGO J B, GUIGUEMDE T R, GBARY A R.

Surveillance passive de la chimiorésistance palustre à Bobo-Dioulasso.

MED. D'AFR. NOIRE 1990; 37, 5: 259-253.

45. PASVOL G, BONINGTON A.

The optimum use of quinine in the treatment of severe malaria in african children.

PALUDISME ET MALADIES INFECTIEUSES EN AFRIQUE 1996; 4: 41-44

46. PARZY D, KEUDJIAN A, PRADINES B, FUSAI T, DOURY J C.

Evaluation des résistances de Plasmodium Falciparum aux antimalariques.

MED. TROP. 1995; 55, 3: 211-215.

47. PAYE D.

Aspects pratiques des épreuves in vivo de la sensibilité des plasmodies humaines aux antimalariques.

WHO. MAL, 1982; 82, 2, 988: 22.

48. RAHARIMALA L, RABARISON P, LEPERS RASON M D, LEPERS J P, RAMAMBANIRINA L, RASON M A, JAMBOU R, ROUX J.

Chimiorésistance et stratégies thérapeutiques.

ARCH. INST. PASTEUR MADAGASCAR 1995; 5, 6: 389-392.

49. RAHARIMALALA L, LEPERS J P, LEPERS-RASON M D, RABARISON P, RAMABANIRINA L, ROUX J.

Aspects de la sensibilité de Plasmodium Falciparum à la chloroquine à Madagascar de 1983 à 1992.

ARCH. INST. PASTEUR MADAGASCAR 1993; 60, 1-2: 60-64.

50. RANDRIAMIHARISOA F A, RAZANAMPARANY N J D, RAMIALIMANANA V, RAZABAMPARANY M S.

Données épidémiologiques du paludisme hospitalier chez l'enfant de 1982 à 1992.

ARCH. INST. PASTEUR MADAGASCAR 1993; 60, 1-2: 38-42.

51. SANOU C.

Utilisation des antipaludiques par les populations urbaines et rurales de Ouagadougou et Bobo-Dioulasso.

THESE DE MEDECINE UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU 1995 N°372, 88p.

52. SPIEGEL D, BAUDON D, DOUVRY J C.

Une étude sur la chimiosensibilité de Plasmodium en Afrique sub-saharienne.

MED. D'AFR. NOIRE. 1988; 35, 11: 796-799.

53. TOUZE J E, CHAUDET H, BOURGEADE A, FAUGERE B, HOVETTE P, AUBRY P, PENE P.

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

BULL. SOC. PATH. EXOT. 1989; 82:110-117.

54. TRAORE S.

Formes graves de paludisme au service de pédiatrie du Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo: aspects épidémiologiques et cliniques.

THESE DE MEDECINE UNIVERSITE OUAGADOUGOU 1994 N°265: 66p.

55. WARSAME M, VERNSDORFER W H, PAYE D, ABJORKMAN

Susceptibility of Plasmodium falciparum in vitro to chloroquine, mefloquine, quinine and sulfadoxine- pyriméthamine in Somalia. Relationship between the reponse to different drugs.

TRANS. ROY. SOC. TROP. MED. HYG. 1991; 85, 5: 565-571.

RESUME

Une étude prospective a été entreprise dans le service de pédiatrie de l'hôpital Sanou Sourou de Bobo-Dioulasso et au centre de référence de la chimiorésistance du paludisme (centre Muraz). Elle a porté sur le paludisme grave et compliqué et la chimiorésistance sur une période de 5 mois allant d'août à décembre 1995. IL a été recensé 745 cas de paludisme grave sur un total de 891 cas de paludisme; sur le plan épidémiologique, les enfants de 1 à 5 ans sont les plus touchés. L'incidence du paludisme a été des plus fortes au mois d'octobre et de septembre. Pour l'ensemble des accès graves, il a été noté un indice splénique de 13,69%, un taux de létalité de 13,5%. Les résultats cliniques ont montré que:

- le neuropaludisme est la manifestation dominante du paludisme grave avec 60,26% des cas,
- l'anémie sévère est la seconde manifestation avec 30,60%,
- les formes convulsives représentent 25,23%.

Les autres manifestations à savoir: hémoglobinurie, hypoglycémie, insuffisance rénale, collapsus cardio-vasculaire, hémorragies, oedème aigu du poumon et acidose sanguine ont été rares.

Les tests de chimiorésistance in vivo à la quinine ont révélé trois cas(1,37%) de résistance parasitologique de type RI précoce. Les tests in vitro ont porté sur 41 cas dont les souches plasmodiales ont été testées à 4 antipaludiques par le microtest isotopique; il est ressorti :

- 4,87% de résistance à la quinine
- 2,43% de résistance à la méfloquine
- 21,9% à la chloroquine
- aucune résistance à l'halofantrine.

Une souche multirésistante à la quinine, à la méfloquine, et à la chloroquine a été mise en évidence.

Le paludisme grave et compliqué est un problème majeur en milieu pédiatrique, principalement sous forme de neuropaludisme dont la quinine reste le médicament de référence.

ANNEXES

PALUDISME GRAVE 95

NUMERO DU DOSSIER -----

DATE: ENTREE:-----

 SORTIE -----

1.IDENTIFICATION

NOM _____

PRENOMS _____

AGE: -----ms ----- ans

SEXE:-----

ADRESSE DES PARENTS

BOBO

SECTEUR-----

péri-urbaine

AUTRES

2.INTERROGATOIRE

DATE DE DEBUT DES MANIFESTATIONS -----

EVOLUTION DEPUIS LE DEBUT _____

TRAITEMENT DEPUIS LE DEBUT _____

3.OBSERVATION CLINIQUE

TEMPERATURE ----- POIDS -----kgTAILLE -----cm

PB -----cm

FRISSONS

CEPHALEES

VOMISSEMENTS

DIARRHEE

ASTHENIE

ARTHRALGIES

COURBATURES

ETAT GENERAL: bon

passable

mauvais

COLLAPSUS: ext froides

Allangement du TR

DESHYDRATATION: légère

moyenne

sevère

PALEUR

ICTERE

DR

HEPATOSPLENOMEGALIE

SPLENOMEGALIE

SCORE SPLENOMEGALIE _____

HEMORRAGIE

SIEGE HEMORRAGIE _____

ETAT DE CONSCIENCE: comaI

comaII

comaIII

comaIV

CONVULSIONS

ETAT DE MAL CONVULSIF

SIGNES MENINGES _____

PATHOLOGIES ASSOCIEES _____

4. DIAGNOSTIC

D1 _____

D2 _____

D3 _____

5. STATUT A LA SORTIE -----

6. BIOLOGIE

DENSITE PARASITAIRE: DPJ0 ----- DPJ3 ----- DPJ7 -----

TX HEMOGLOBINE -----/dl NGR -----/mm³

NBG -----/mm³ VGM-----fl

HEMATOCRITE -----% PLAQUETTES -----/mm³

GLYCEMIE -----g/l AZOTEMIE -----g/l

CREATININEMIE -----g/l

7. TRAITEMENT

QUININE

dose/jr-----mg

perfusion

nbre/jr -----

intramusculaire

nbre/jr -----

oral

nbre/jr -----

CHLOROQUINE

AUTRES _____

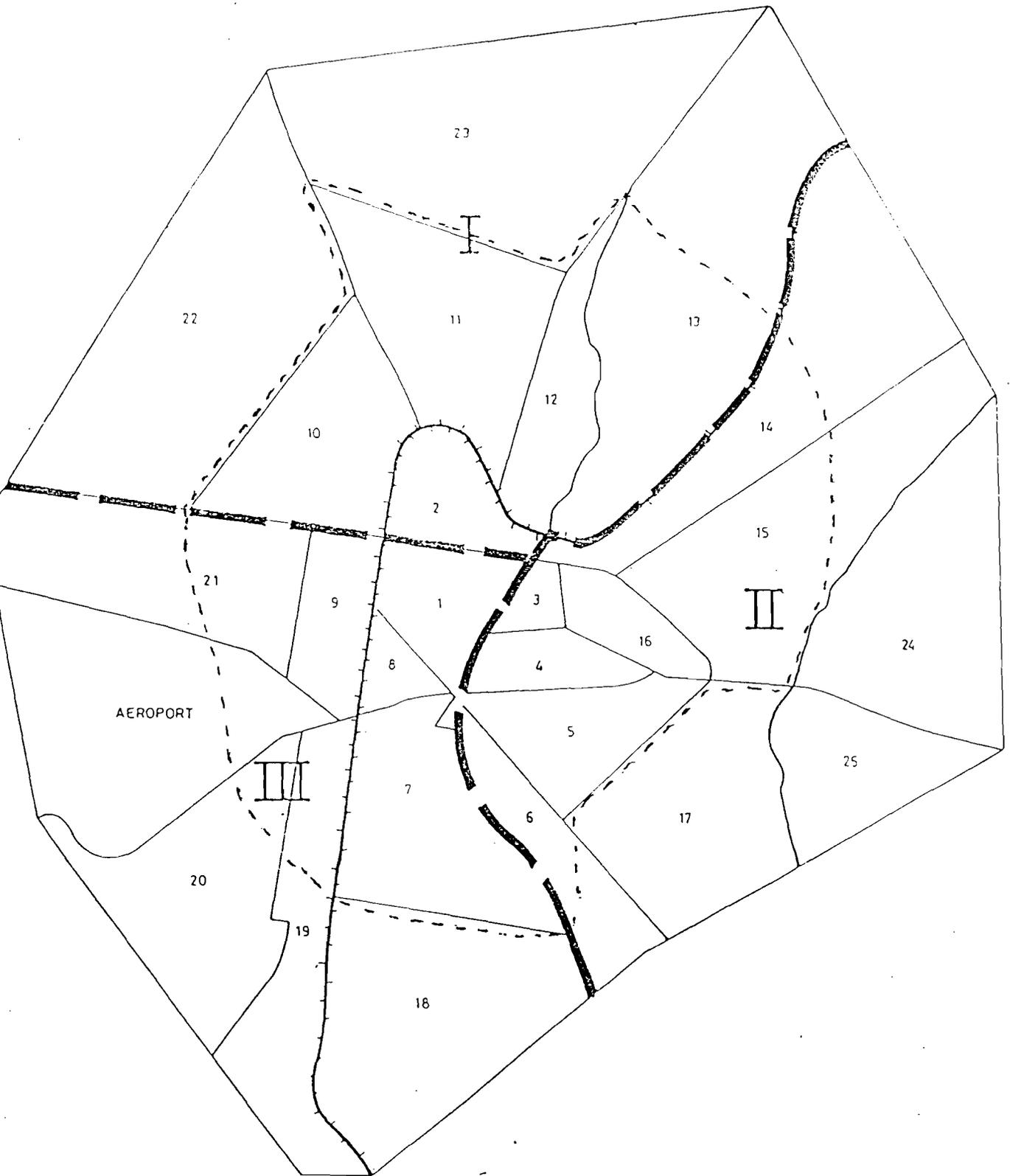
TRANSFUSION

nbre/transfusion -----

quantité transfusée----- cc

groupe sanguin -----

DECOUPAGE ADMINISTRATIF



LEGENDE

- LIMITE INTER COMMUNALE 
- N° DE COMMUNE 
- LIMITE INTER SECTEURS 
- N° DE SECTEUR 
- VOIE FEREE 
- COURS D'EAU 

N° SECTEURS	SUPERFICIE (ha)	QUARTIERS
1	208	HAMDALAYE FARAKAN-SUD DONONA - SUD CENTRE COMMERCIAL KIBIDOUE MISSION
2	200	MEDINA-COURA DIARADOUGOU FARAKAN-NORD DOGONA NORD
3	74	TOUNOUMA YORO KOKO KONBOUGOU
4	144	KOKO ZONE DES ECOLES
5	340	ZONE RESIDENTIELLE 'B'
6	283	BOLOMAKOTE KUIINIMA
7	529	CAMP MILITAIRE
8	70	SIKASSO CIRA
9	208	ACCART VILLE SUD GARE ZONE RESIDENTIELLE 'A'
10	328	ACCART VILLE NORD YEGUERE
11	520	COLMA
12	190	SAKABI NIENETA
13	974	DOGONA
14	7 88	BINDOUGOUSSO
15	677	QUEZZIN-VILLE KOUA
16	123	SAINT ETIENNE DE TOUNOUMA LYCEE QUEZZIN COULIBALY
17	439	SARFALAO
18	878 95	FUTURE GARE ROUTIERE FORET CLASSEE DE KUIINIMA
19	586	ZONE INDUSTRIELLE KODENI
20	15 66	AEROPORT LAFIABOUGOU
21	656	SONSSORIBOUGOU - COLSAMA
22	1218	ZONE DE DINDERESSO
23	1157	KIRI
24	714	ZONE SUBURBAINE DE KOUA
25	465	ZONE DITE LE SAFARI
TOTAL	13335,95	

SERMENT D'HYPPOCRATE

« En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples, je jure et je promets, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

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

Admis à 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 les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur part.

Que les hommes m'accordent leurs estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque. »

Président du jury

Directeur de thèse



Professeur
Robert Tinga GUIGUEMDE

TITRE DE LA THESE: PALUDISME GRAVE ET CHIMIORESISTANCE EN MILIEU
PEDIATRIQUE DE BOBO-DIOULASSO

MOTS CLES: paludisme grave/chimiorésistance/pédiatrie/Bobo-Dioulasso

RESUME

Une étude prospective a été entreprise dans le service de pédiatrie de l'hôpital Sanou Sourou de Bobo-Dioulasso et au centre de référence de la chimiorésistance du paludisme (centre Muraz). Elle a porté sur le paludisme grave et compliqué et la chimiorésistance sur une période de 5 mois allant d'août à décembre 1995. Il a été recensé 745 cas de paludisme grave sur un total de 891 cas de paludisme; sur le plan épidémiologique, les enfants de 1 à 5 ans sont les plus touchés. L'incidence du paludisme a été des plus fortes au mois d'octobre et de septembre. Pour l'ensemble des accès graves, il a été noté un indice splénique de 13,69%, un taux de létalité de 13,5%. Les résultats cliniques ont montré que:

- le neuropaludisme est la manifestation dominante du paludisme grave avec 60,26% des cas
- l'anémie sévère est la seconde manifestation avec 30,60%
- les formes convulsives représentent 25,23%.

Les autres manifestations à savoir, hémoglobinurie, hypoglycémie, insuffisance rénale, collapsus cardio-vasculaire, hémorragies, oedème aigu du poumon, acidose sanguine, ont été rares.

Les tests de chimiorésistance in vivo à la quinine ont révélé trois (1,37%) cas de résistance parasitologique de type RI précoce. Les tests in vitro ont porté sur 41 cas dont les souches plasmodiales ont été testées à 4 antipaludiques par le semi-microtest isotopique; il est ressorti :

- 4,87% de résistance à la quinine
- 2,43% de résistance à la méfloquine
- 21,9% à la chloroquine
- aucune résistance à l'halofantrine.

Une souche multirésistante à la quinine, à la méfloquine, et à la chloroquine a été mise en évidence.

Le paludisme grave et compliqué est un problème majeur en milieu pédiatrique, principalement sous forme de neuropaludisme dont la quinine reste le médicament de référence.