

**BURKINA FASO
UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU**



SECTION MEDECINE

Année Universitaire 2000-2001

Thèse N°

**FORMES GRAVES DU PALUDISME DE L'ADULTE :
ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES ET
EVOLUTIFS EN MILIEU HOSPITALIER DE
BOBO-DIOULASSO (BURKINA FASO)**

THESE

*Présentée et soutenue publiquement le 06 décembre 2001
Pour l'obtention du grade de DOCTEUR EN MEDECINE
(DIPLOME D'ETAT)*

Par Hama Abdoulaye DIALLO
Né le 08 juin 1972 à Katchirga (Burkina Faso)

JURY

Directeur de thèse

Pr. Tinga Robert GUIGUEMDE

Co-Directeur

Dr Georges Ki-ZERBO

Président

Pr Agrégé R. François TALL

Membres

Pr. Tinga Robert GUIGUEMDE

Dr Nicole KYELEM

Dr Rigobert THIOMBIANO

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU

Unité de Formation et de Recherche en Sciences
de la Santé (UFR/SDS)

LISTE DU PERSONNEL ADMINISTRATIF

Directeur	Pr. Amadou SANOU
Directeur adjoint	Pr. Ag. Y. Joseph DRABO
Directeur des Stages de la Section Médecine	Pr. Ag. Y. Joseph DRABO
Directeur des Stages de la Section Pharmacie	Dr. Rasmata TRAORE
Coordonnateur C.E.S. de Chirurgie	Pr. Amadou SANOU
Secrétaire Principal	Mr Fakouo TRAORE
Chef du Service Administratif et Financier (CSAF)	Mme Christine NARE
Conservateur de la Bibliothèque	Mr Salif YADA
Chef de la Scolarité	Mme Kadi ZERBO
Secrétaire du Directeur	Mlle Michèle ILBOUDO
Secrétaire du Directeur adjoint	Mme Hakiéta KABRE
Secrétaire du Directeur adjoint chargé de recherche	Mme Edwige BONKIAN
Audiovisuel	Mr Alain P. PITROIPA
Reprographie	Mr Abdoulaye BAGUIA
Service Courrier	Mr Ousmane SAWADOGO

LISTE DES ENSEIGNANTS DE L'U.F.R/S.D.S.

ENSEIGNANTS PERMANENTS

Professeurs titulaires

Rambré Moumouni OUIMINGA	Anatomie Organogenèse et Chirurgie
Hilaire TIENDREBEOGO (in memoriam)	Sémiologie et Pathologies Médicales
Tinga Robert GUIGUEMDE	Parasitologie
Bobilwendé Robert SOUDRE	Anatomie Pathologique
Amadou SANOU	Chirurgie Générale et Digestive
Innocent Pierre GUISSOU	Pharmacologie et Toxicologie
Bibiane KONE	Gynécologie-Obstétrique
Alphonse SAWADOGO	Pédiatrie

Professeurs associés

Blaise KOUDOGBO	Toxicologie
-----------------	-------------

Maîtres de Conférences

Julien YILBOUDO	Orthopédie-Traumatologie
Kongoré Raphaël OUEDRAOGO	Chirurgie-Traumatologie
François René TALL	Pédiatrie
Jean KABORE	Neurologie
Joseph Y. DRABO	Médecine Interne/Endocrinologie
Blaise SONDO	Santé Publique
Jean LANKOANDE	Gynécologie-Obstétrique
Issa SANOU	Pédiatrie
Ludovic KAM	Pédiatrie
Adama LENGANI	Néphrologie
Oumar TRAORE N° 1	Orthopédie-Traumatologie

Kampadilemba OUOBA

Piga Daniel ILBOUDO

Albert WANDAOGO

Adama TRAORE

Mamadou SAWADOGO

Arouna OUEDRAOGO

Joachim SANOU

Théophile L. TAPSOBA

Maîtres-Assistants

Lady Kadidiatou TRAORE

Si Simon TRAORE

Abdoulye TRAORE

Daman SANO

Patrice ZABSONRE

Jean Gabriel OUANGO

Georges KI-ZERBO

Rabiou CISSE

Blami DAO

Alain BOUGOUMA

Boubacar TOURE

Michel AKOTIONGA

Rasmata OUEDRAOGO/TRAORE

Alain ZOUBGA

Boubacar NACRO

Abel KABRE

Maïmouna OUATTARA/DAO

Oto-Rhino-Laryngologie

Gastro-Entérologie

Chirurgie Pédiatrique

Dermatologie Vénérologie

Biochimie

Psychiatrie

Anesthésie-Réanimation

Biophysique-Médecine nucléaire

Parasitologie

Chirurgie

Santé Publique

Chirurgie Générale

Cardiologie

Psychiatrie

Maladies infectieuses

Radiologie

Gynécologie-Obstétrique

Gastro-Entérologie

Gynécologie-Obstétrique

Gynécologie-Obstétrique

Bactério-Virologie

Pneumologie

Pédiatrie

Neuro-Chirurgie

Oto Rhino Laryngologie

Nicole Marie ZABRE/KYELEM	Maladies infectieuses
Antoinette BELEM/TRAORE	Pédiatrie
Kapouné KARFO	Psychiatrie
Thimotée KAMBOU	Chirurgie
Jean Baptiste NIKIEMA	Pharmacognosie
Ali NIAKARA	Cardiologie
Pingwendé BOUNKOUNGOU	Pédiatrie
André K. SAMANDOULOUGOU	Cardiologie
Nonfounikoun D. MEDA	Ophtalmologie
Athanase MILLOGO	Neurologie
Diarra YE / OUATTARA	Pédiatrie
Nazinigouba OUEDRAOGO	Réanimation
Lassina SANGARE	Bactério-Virologie
Laurent OUEDRAOGO	Santé publique

Assistants Chefs de cliniques

Christian T. SANOU (in memoriam)	Oto-Rhino-Laryngologie
Doro SERME (in memoriam)	Cardiologie
Hamadé OUEDRAOGO	Anesthésie-Réanimation Physiologie
Alexis ROUAMBA	Anesthésie-Réanimation Physiologie
Téophile M. COMPAORE	Chirurgie
Abel Y. BAMOUNI	Radiologie
Rigobert THIOMBIANO	Maladies infectieuses
Raphaël DAKOURE	Anatomie-Chirurgie

Assistants associés

Valérie MURAILLE	Chimie Analytique Galénique
------------------	--------------------------------

Assistants

Robert O. ZOUNGRANA	Physiologie
Bobliwendé SAKANDE	Anatomie-Pathologique
Raphaël SANOU (in memoriam)	Pneumo-Phtisiologie
Oumar TRAORE N°2 (in memoriam)	Radiologie
Arsène M. D. DABOUE	Ophtalmologie
Vincent OUEDRAOGO	Médecine du Travail
Christophe S. DA	Chirurgie
Jean Aurélien SANOU	Chirurgie
Claudine LOUGUE / SORGHO	Radiologie
Barnabé ZANGO	Chirurgie
Valérie Adélaïde L. NEBIE	Cardiologie
Blandine THIEBA	Gynécologie-Obstétrique
Karim A. SERME	Gastro-Entérologie
Moussa BAMBARA	Gynécologie-Obstétrique
Fatou BARRO	Dermatologie
Olga LOMPO	Anatomie-Pathologique
Appolinaire SAWADOGO	Gastro-Entérologie
Martial OUEDRAOGO	Pneumo-Phtisiologie
Moussa KERE	Santé Publique
Innocent NACOULMA	Orthopédie-Traumatologie
P. Antoine NIAMPA	Dermatologie
TRAORE / Françoise Danielle MILLOGO	Gynécologie-Obstétrique
Z. Théodore OUEDRAOGO	Santé publique
P. André KOALAGA	Gynécologie-Obstétrique
Emile BANDRE	Chirurgie générale et digestive

Syranyan SEKOULE

Psychiatrie

Dieudonné OUEDRAOGO

Chirurgie maxillo-faciale

Moussa OUÉDRAOGO

Pharmacologie

Assistants Biologistes des Hôpitaux

Idrissa SANOU

Bactério-Virologie

Harouna SANON

Hématologie-Immunologie

Issa SOME

Chimie Analytique

Rasmané SIEMDE

Galénique

Elie KABRE

Biochimie

Jean SAKANDE

Biochimie

ENSEIGNANTS NON PERMANENTS

Unité de Formation et de Recherche des Sciences de la Vie et de la Terre (UFR/SVT)

Unité de Formation et de Recherche des Sciences Exactes et Appliquées (UFR/SEA)

Professeurs Titulaires

Alfred S. TRAORE

Immunologie

Akry COULIBALY

Mathématiques

Sita GUINKO

Botanique
Biologie Végétale

Laya SAWADOGO

Physiologie
Biologie Cellulaire

Guy V. OUEDRAOGO

Chimie Minérale

Laou Bernard KAM (in memoriam)

Chimie

Patoin Albert OUEDRAOGO

Zoologie

Maîtres de Conférences

Boukary LEGMA	Chimie-Physique Générale
François ZOUGMORE	Physique
Adama SABA	Chimie Organique
Philippe SANKARA	Cryptogamie-Phytopharmacie
Gustave KABRE	Biologie générale

Maîtres-Assistants

Makido B. OUEDRAOGO	Génétique
Raymond BELEMTOUGOURI	TP Biologie cellulaire
Drissa SANOU	Biologie cellulaire

Assistants

Appolinaire BAYALA (in memoriam)	Physiologie
Jeanne MILLOGO	T.P. biologie végétale

Institut du Développement Rural (IDR)

Maîtres de Conférences

Didier ZONGO	Génétique
Georges A. OUEDRAOGO	Biochimie

Unité de Formation et de Recherche des Sciences Economiques et de gestion (UFR/SEG)

Maître-Assistant

Tibo H. KABORE	Economie-Gestion
----------------	------------------

Assistant

Mamadou BOLY	Gestion
--------------	---------

Unité de Formation et de Recherche des Sciences Juridiques et Politiques (UFR/SJP)

Assistant

Jean Claude TAITA	Droit
-------------------	-------

ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mme Henriette BARRY	Psychologie
Dr. Aimé OUEDRAOGO	Ophtalmologie
Dr. Joseph R. KABORE	Gynécologie-Obstétrique
Dr. Bruno ELOLA	Anesthésie-Réanimation
Dr. Michel SOMBIE	Planification
Dr. Nicole PARQUET	Dermatologie
M. GUILLERET	Hydrologie
M. DAHOU (in memoriam)	Hydrologie
Dr. Bréhima DIAWARA	Bromatologie
Dr. Annette OUEDRAOGO	Stomatologie
Dr. Adama THOMBIANO	Législation Pharmaceutique
Dr. Sidiki TRAORE	Galénique
Mamadou DIALLO	Anglais
Dr. Badioré OUATTARA	Galénique
Dr. Alassane SICKO	Anatomie
Dr. Aline TIENDREBEOGO	Chimie Analytique Contrôle médical
Dr. Noël ZAGRE	Nutrition
Dr. TRAORE / COULBALY Maminata	Biochimie
Dr. Seydou SOURABIE	Pharmacognosie
Dr. Félix KINI	Chimie
Dr. Lamine OUEDRAOGO	Biologie-cellulaire
Dr. Marie Françoise OUEDRAOGO	Mathématiques
Mme Cécile OUEDRAOGO	Anglais

ENSEIGNANTS MISSIONNAIRES

A.U.P.E.L.F.

Pr. Lamine DIAKHATE	Hématologie (Dakar)
Pr. Abibou SAMB	Bactério-Virologie (Dakar)
Pr. M. K. A. EDEE	Biophysique (Lomé)
Pr. Mbayang NDIAYE-NIANG	Physiologie (Dakar)
Pr. E. BASSENE	Pharmacognosie (Dakar)
Pr. M. BADIANE	Chimie Thérapeutique (Dakar)
Pr. B. FAYE	Pharmacologie (Dakar)

Mission française de coopération

Pr. Etienne FROGE	Médecine Légale
Pr. M. BOIRON	Physiologie
Pr. Raphaël DARBOUX	Histo-embryologie

Mission de l'Université Libre de Bruxelles (ULB)

Pr. Marc VAN DAMME	Chimie Analytique-Biophysique
Pr. Viviane MOES	Galénique
Pr. Jean NEVE	Chimie thérapeutique

Mission avec les autres universités

Pr. André BIGOT	Immunologie
-----------------	-------------



Je dédie ce travail à :

À ma mère

En souvenir de tous les sacrifices
Par toi consentis,
Ces tant de privations, sans la moindre grimace
Sous ce soleil de plomb,
Comme seul Dori en a le secret !
Dans le silence et la vertu
Puisse-tu trouver là,
Le fruit de ton dévouement
La reconnaissance de ton fils.
Sois remerciée à jamais
Pour tout ce tu fis pour moi maman !

À feu mon père

Où es-tu Papa aujourd'hui ?

Tu n'as pu finir la course avec moi !

Tu me l'avais dit :

Ces études sont trop longues et trop incertaines

Je ne serais peut-être pas là à la fin !

Mais moi, têtu comme une mule

J'ai continué la course

Et tu étais avec moi

Jusqu'à cet après-midi du 23 maudit

Ce 23 octobre 2000, où tu nous as quittés !

Ce place, désormais vide à la maison

Est toujours pleine dans nos coeurs

Tu nous manqueras à jamais !

Je sais que des prairies célestes, tu m' observes

En ce grand jour, et j'espère que tu es fier de moi

Dans du sommeil du juste Papa,

Désormais nous veillons sur les autres !

À mes frères, Daouda, Boubacar, et Oumarou,
la réussite est au bout de l'effort !

À mes sœurs Ramata et Mariam,
soyez assurées de mon soutien

À mon oncle Hamidou.

À mon tonton Salam Ouédraogo.

À Mr et Mme Bertholon, Mlle Sylvie,
Merci pour tout ce que vous faites pour ma famille.

À tous mes maîtres de l'école primaire Dori B, en
souvenir de tous ces enseignements reçus, en particulier à Mr
Adama Belém, à Feu Karim Bello et à Amadou
Samboul.

À mes promotionnaires de l'École des Cadets de la Révolution (actuel PMK), en particulier à Achille, Michel, Cyrilaque, Jery, Walter, compagnons en avant, marche !

À tous mes enseignants de l'UFR/SDS, en reconnaissance de tout ce savoir, par vous dispensé.

À mes promotionnaires de l'UFR/SDS en souvenir des agréables moments que nous avons passés en fac.

À nos stagiaires internés du CHDSS de Bobo-Dioulasso, Tiène, Estelle, Patrice, Cyrilaque, Maurice, Nathalie, Clément, Cougouna, Moogho, le combat continue !

À mon cousin et collègue Samba et à sa femme Valérie.

À mes « neveux », Dr Mathurin Kaboré et Dr Charles Crasé, pour vos conseils pendant ce travail.

À mes amis, Cusseri et Somboul Ouédraogo, Kourahy Gilles et sa femme Anita, Ticha Drabo, Boukary Nana, Michel Rey, Tomy Diallo, Nathalie Chieule, Adama Drabo, merci de votre soutien tout au long de mon parcours.

À la jeunesse de Dori, chers frères, poursuivons le bon combat !

À tous les laissés pour compte de ce pays, Camarades l'espoir pointe à l'horizon !

À nos maîtres et jiges

À notre maître et Directeur de thèse, le

Professeur Robert Tinga GUIGUENDE,

Professeur titulaire de parasitologie

Médecin-colonel

Expert de l'O.M.S

Docteur honoris causa de l'université de Bordeaux II

Vous nous avez inspiré ce travail, vous l'avez dirigé d'une main de maître. Nous avons été impressionnés par votre très grande rigueur scientifique, votre grande disponibilité et l'intérêt que vous avez accordé à ce travail. Nous espérons avoir été à la hauteur de vos attentes. En travaillant à vos côtés, vous nous avez inculqué le sens du travail méthodique, scientifique et bien fait et le goût de la recherche.

Veuillez trouver ici, l'expression de notre profonde gratitude et de notre grande admiration.

À notre maître et Co-Directeur de thèse, le
Docteur Georges KI-ZERBO,

Ancien interne des hôpitaux de Dakar

Infectiologue à l'Hôpital Yalgado Ouédraogo

Maître assistant à L'U.F.R./S.D.S

Vous avez conduit ce travail comme l'apprentissage de la
marche à l'enfant ; Patiemment, mais résolument vous avez
guidé nos pas.

Nous avons été séduits par vos très grandes qualités
scientifiques et humaines ; Votre patience, votre simplicité, votre
sens de l'écoute, et l'intérêt que vous accordez à vos étudiants
suscitent l'admiration de tous, et nous ont particulièrement touché.

En ce jour solennel, nous vous disons que ce fut un honneur et
un plaisir d'avoir travaillé à vos côtés. Nous espérons avoir
mérité votre confiance ; Soyez remerciés pour tout ce que vous
avez fait pour nous.

À notre maître et président de jury, le

Professeur agrégé René François TALL,

Agrégé de pédiatrie

Vice-président de l'université de Ouagadougou

Plus qu'un maître, vous êtes pour nous une légende vivante.

Vous alliez avec harmonie une grande rigueur scientifique et de très grandes qualités humaines. Nous avons eu le privilège

d'être de ceux qui ont bénéficié de vos enseignements. C'est

pour nous un honneur de vous compter parmi ceux qui doivent juger notre travail.

Profonde gratitude et chaleureuses salutations !

À notre maître et juge, le Docteur Nicole

KYELEM,

Infectiologue à l'Hôpital Yalgado Ouédraogo

Maître assistant à L'U.F.R./S.D.S

Nous avons eu le privilège d'effectuer nos stages externes dans votre service ; cela nous a permis d'apprécier vos exceptionnelles compétences médicales, votre grande simplicité et votre discrétion légendaire. Vous restez à nos yeux une grande pédagogue et une grande scientifique.

En ce jour, permettez-nous cher maître de vous témoigner de notre reconnaissance et tout notre dévouement.

À notre maître et juge, le Docteur Sankardis

Rigobert THIOMBIANO,

Chef du service de maladies infectieuses à l'Hôpital

Yalgado Ouédraogo

Assistant, chef de clinique à L'U.F.R./S.D.S

Cher maître, nous tenons à vous remercier pour l'accueil chaleureux et cordial par vous réservé lorsque nous vous avons sollicité pour juger ce travail. Votre grande simplicité, votre constante disponibilité et le plaisir avec lequel vous communiquez votre savoir, nous ont particulièrement marqués lors de nos stages dans votre service. Aussi, nous saisissons la présente occasion pour vous témoigner toute notre reconnaissance et surtout vous dire toute notre fierté d'avoir été un de vos élèves.

Remerciements

Au Docteur Adrien SAWADOGO, infectiologue, chef du service de médecine interne du CHNSS de Bobo-Dioulasso,

Merci pour tous vos conseils et de nous avoir permis de travailler dans votre service.

Au Docteur Benjamin BONKOUNGOU, chef du service des Urgences du CHNSS de Bobo-Dioulasso,

Merci pour avoir facilité notre installation au service des Urgences.

A l'ensemble des médecins du service de médecine interne du CHNSS de Bobo-Dioulasso : Docteur Apollinaire SAWADOGO, Docteur Djingri LANKOANDE, Docteur Athanase MILLOGO,

Merci de votre collaboration et de vos encouragements.

Au Docteur Issiaka SOMBIE, épidémiologiste au centre
Muraz de Bobo-Dioulasso,

Nous vous sommes infiniment reconnaissants pour tous vos
conseils et remarques lors de ce travail

Au Docteur Aboubacar DACRO, chef du service de
pédiatrie du CHNDS,

Merci pour votre assistance informatique au cours de
l'analyse de nos résultats ainsi que pour vos précieuses conseils
tout au long de ce travail.

A l'ensemble du personnel du service de Parasitologie du
centre Muraz de Bobo-Dioulasso, en particulier à Mr
Patrice HIED, Augustin BICABA, Seydou
GUIQUEMDE,

Nous vous sommes reconnaissants de notre initiation à la
lecture des lames, et merci pour votre contribution à ce travail.

À Mme Datogoma TRAORE, secrétaire au centre
Muras de Bobo-Dioulasso,

Merci de votre « complicité » lors de la confection de
cet ouvrage.

Tous majors, Boubacar TRAORE du service de
« Médecine 123 » du CHNSS, Moussa CISSE du
service de « Médecine 5 femme » du CHNSS et à
l'ensemble du personnel infirmier des services des Urgences et
de Médecine interne du CHNSS,

Merci pour votre franche collaboration.

À Mr. Blaise DAHOUROU, Informaticien au
CHNSS de Bobo-Dioulasso,

Merci pour l'assistance informatique lors de ce travail.

À Mme DAO du SESIS de Bobo-Dioulasso,

Nous tenons à vous remercier pour les différentes
recherches bibliographiques.

À tous ceux dont les noms n'ont pas été cités,

Soyez assurés, nous ne vous avons pas oubliés !

SOMMAIRE

A) INTRODUCTION	1
B) ENONCE DU PROBLEME	4
C) GENERALITES SUR LE PALUDISME	6
I DONNEES GENERALES	7
I-1 Définition	7
I-2 Epidémiologie	7
I-2-1 Les agents pathogènes	7
I-2-1-1 Le cycle biologique des plasmodies	7
I-2-1-2 Particularités des quatre espèces plasmodiales	9
I-2-2 Le vecteur	10
I-2-3 Répartition géographique	10
I-3 La clinique	13
I-3-1 Le paludisme de primo-invasion	13
I-3-2 Le paludisme de reviviscence schizogonique	14
I-3-3 Le paludisme viscéral évolutif	14
I-3-4 La fièvre bilieuse hémoglobinurique	15
I-3-5 Les autres formes cliniques	15
I-3-5-1 Le paludisme de l'enfant	15
I-3-5-2 Le paludisme de la femme enceinte	15
I-3-6 L'immunité palustre	16
I-4 La biologie	16
I-4-1 Les arguments directs	16
I-4-2 Les arguments indirects	17
I-4-2-1 L'hémogramme	17
I-4-2-2 Les autres désordres biologiques	17
I-5 Le traitement curatif	18
I-5-1 Les buts du traitement	18
I-5-2 Les moyens	18
I-5-3 Les indications	18
I-6 La prophylaxie antipalustre	21
I-6-1 A l'échelle individuelle	21

I-6-2 A l'échelle collective _____	21
I-7 Chimiorésistance des Plasmodiums _____	21
II- LE PALUDISME GRAVE ET COMPLIQUÉ _____	23
II-1 Le problème de définition : _____	23
II-2 Les aspects cliniques _____	24
II-2-1 Les formes neurologiques _____	24
II-2-2 Les formes avec anémie sévère _____	25
II-2-3 Les formes avec insuffisance rénale aiguë _____	25
II-2-4 Les formes avec œdème aigu du poumon _____	26
II-2-5 Les formes avec hypoglycémie _____	26
II-2-6 Les formes avec collapsus circulatoire _____	26
II-2-7 Les formes avec hémorragies _____	26
II-2-8 Les formes avec acidose sanguine _____	26
II-3 La physiopathologie _____	27
II-3-1 L'hypothèse mécanique _____	27
II-3-2 L'hypothèse de l'augmentation de la perméabilité capillaire _____	27
II-3-3 L'hypothèse immunologique _____	28
II-3-4 Les atteintes viscérales et métaboliques _____	28
II-3-4-1 L'anémie _____	28
II-3-4-2 Les perturbations rénales _____	28
II-3-4-3 L'œdème aigu du poumon _____	29
II-3-4-4 L'hypoglycémie _____	29
II-3-4-5 Les perturbations de l'hémostase _____	29
II-4 Anatomie pathologique _____	29
II-4-1 Les lésions cérébrales _____	30
II-4-2 Les lésions rénales _____	30
II-4-3 Lésions de la rate _____	30
II-4-4 Lésions des autres organes _____	30
II-4-4-1 Le foie _____	30
II-4-4-2 Les poumons _____	31
II-5 Les facteurs de risque _____	31
II-6 Le diagnostic du paludisme grave et compliqué _____	32
II-6-1 Le diagnostic positif _____	32
II-6-2 Le diagnostic différentiel _____	33
II-6-2-1 Les méningites _____	33

II-6-2-2 Les salmonelloses graves	33
II-6-2-3 Les encéphalites parasitaires	33
II-6-2-4 Autres affections	34
II-7 Le traitement	34
II-7-1 Le traitement antiparasitaire	34
II-7-2 Le traitement symptomatique	35
III LE PALUDISME AU BURKINA FASO	35
III-1 Géographie physique du Burkina Faso	35
III-2 Données épidémiologiques globales	36
III-3 Le paludisme dans la ville de Bobo-Dioulasso	36
D) REVUE DE LA LITTERATURE	38
E) NOTRE ETUDE	46
I OBJECTIFS	47
I-1 Objectif général	47
I-2 Objectifs spécifiques	47
II PATIENTS ET METHODES	48
II-1 Le cadre d'étude	48
II-2 Type et durée de l'étude	49
II-3 Sélection des patients	49
II-3-1 Les critères d'exclusion	49
II-3-2 Les critères d'inclusion	49
II-4 Patients et prélèvements	49
II-5 Clauses éthiques	50
II-6 Collecte des données	51
II-7 Analyse des données	51
III RESULTATS	52
III-1 Cas de paludisme grave et compliqué selon les critères de l'OMS	54
III-1-1 Caractéristiques épidémiologiques	54
III-1-1-1 L'âge	54
III-1-1-2 Le sexe	54
III-1-1-3 Le niveau socio-économique	54
III-1-1-4 La profession	54
III-1-1-5 La résidence permanente	55

III-1-1-6 Le traitement pré-hospitalier de nos patients	55
III-1-1-7 La prophylaxie antipalustre	56
III-1-1-8 Les services d'hospitalisation	56
III-1-1-9 La période d'hospitalisation	57
III-1-2 Profils cliniques des sujets étudiés	57
III-1-2-1 Les principaux motifs de consultation	57
III-1-2-2 Le délai pré-hospitalier de prise en charge	59
III-1-2-3 Le terrain sous-jacent	59
III-1-2-4 Les constantes à l'admission	59
III-1-2-5 Les signes physiques à l'entrée	62
III-1-2-6 Les signes de gravité	62
III-1-2-7 Les principales hypothèses diagnostiques	63
III-1-3 Les examens biologiques effectués pendant l'hospitalisation	63
III-1-3-1 La recherche de l'hématozoaire	63
III-1-3-2 La NFS	64
III-1-3-3 Le LCR	65
III-1-3-4 Les autres examens biologiques	66
III-1-4 Les aspects thérapeutiques	66
III-1-4-1 Le traitement à l'admission	66
III-1-4-2 Le traitement à partir du troisième jour (J2)	67
III-1-5 Les aspects évolutifs	68
III-1-5-1 L'évolution clinique	68
III-1-5-2 L'évolution biologique	70
III-1-5-2-1 La goutte épaisse de contrôle à J2	70
III-1-5-2-2 La goutte épaisse de contrôle à J6	71
III-1-5-2-3 La NFS de contrôle	71
III-1-5-3 L'examen clinique de contrôle à J6 après l'hospitalisation	71
III-2 Cas particuliers de paludisme grave et compliqué	71
III-2-1 Paludisme grave et compliqué chez des sujets VIH positifs	71
III-2-1-1 Caractéristiques épidémiologiques	71
III-2-1-1-1 L'âge	72
III-2-1-1-2 Le sexe	72
III-2-1-1-3 Le lieu habituel de résidence	72
III-2-1-1-4 Le niveau socio-économique	72
III-2-1-1-5 Le traitement pré-hospitalier de nos patients	72

III-2-1-1-6 La prophylaxie antipalustre _____	73
III-2-1-1-7 Les services d'hospitalisation _____	73
III-2-1-2 Profils cliniques des patients _____	73
III-2-1-2-1 Les principaux motifs de consultation _____	73
III-2-1-2-2 Les constantes à l'entrée _____	73
III-2-1-2-3 Les signes physiques à l'entrée _____	74
III-2-1-2-4 Les signes de gravité _____	74
III-2-1-3 Les examens biologiques pendant l'hospitalisation _____	75
III-2-1-3-1 La recherche de l'hématozoaire _____	75
III-2-1-3-2 La NFS _____	76
III-2-1-3-3 Le LCR _____	76
III-2-1-3-4 Les autres examens biologiques _____	77
III-2-1-4 Aspects thérapeutiques _____	77
III-2-1-5 Aspects évolutifs _____	78
III-2-1-5-1 L'évolution clinique _____	78
III-2-1-5-2 L'évolution biologique _____	78
III-2-1-5-3 L'examen clinique de contrôle une semaine après l'hospitalisation _____	79
III-2-2 Paludisme grave et compliqué à goutte épaisse négative _____	79
III-2-2-1 Aspects épidémiologiques et cliniques _____	79
III-2-2-2 Aspects biologiques _____	81
III-2-2-3 Aspects thérapeutiques et évolutifs _____	81
III-2-3 Cas de paludisme avec manifestations cliniques contingentes de la gravité	81
III-2-3-1 Aspects épidémio-cliniques _____	81
III-2-3-2 Aspects biologiques _____	86
III-2-3-3 Aspects thérapeutiques et évolutifs _____	87
III-3 Analyse globale des quatre groupes de patients _____	88
III-3-1 Aspects épidémiologiques _____	88
III-3-2 Aspects cliniques _____	90
III-3-3 Aspects biologiques _____	91
III-3-4 Aspects thérapeutiques _____	91
III-3-5 Aspects évolutifs _____	92
IV DISCUSSION _____	96
IV-1 Biais et facteurs limitants de notre étude _____	96
IV-2 Nos résultats _____	96

IV-2-1 Cas de paludisme grave et compliqué au sens strict de l'OMS _____	96
IV-2-1-1 Aspects épidémiologiques _____	96
IV-2-1-2 Aspects cliniques _____	99
IV-2-1-3 Aspects biologiques _____	101
IV-2-1-4 Aspects thérapeutiques _____	102
IV-2-1-5 Aspects évolutifs _____	103
IV-2-2 Cas particuliers de paludisme grave _____	105
IV-2-2-1 Paludisme grave et compliqué chez des sujets VIH positifs _____	105
IV-2-2-2 Paludisme grave et compliqué à goutte épaisse négative _____	108
IV-2-2-3 Paludisme avec manifestations cliniques contingentes de la gravité _____	110
IV-2-3 De la comparaison des deux groupes de patients _____	113
V CONCLUSION _____	115
VI RECOMMANDATIONS _____	116
VII BIBLIOGRAPHIE _____	117
ANNEXES _____	129

Par délibération, l'Unité de Formation et de Recherche en 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.

LEXIQUE DES TERMES

AVC : Accident vasculaire cérébral

CHNSS : Centre Hospitalier National Sanou Sourou

CHNYO : Centre Hospitalier National Yalgado Ouédraogo

CHR : Centre Hospitalier Régional

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIVD : Coagulation Intravasculaire Disséminée

Col. : collaborateurs

CP : Comprimés

Falc : Falciparum

GRP/mm³ : Globules Rouges Parasités par millimètre cube de sang

HP/mm³ : Hématies Parasitées par millimètre cube de sang

HTA : Hypertension artérielle

IC : Intervalle de confiance

Ig : Immunoglobulines

IM : Intra-musculaire

Indice sporozoïtique: pourcentage d'anophèles porteurs de sporozoïtes

IRA : Insuffisance Rénale Aiguë

IRC : Insuffisance Rénale Chronique

IVD : Intraveineuse Directe

LCR : Liquide Céphalo-Rachidien

Mal. : Malariae

NFS : Numération Formule Sanguine

OCCGE : Organisation de Coordination et de Coopération pour la lutte contre les Grandes Endémies

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

SIDA: Syndrome d'Immunodéficience Acquise

SPS : Espèce

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine acquise

A) INTRODUCTION

Avec plus de deux milliards de sujets exposés, plus de cent millions de cas cliniques, et un à deux millions de décès par an, le paludisme reste à l'aube du troisième millénaire un problème majeur de santé publique (1, 2, 3, 4).

L'Afrique avec plus de 80% des cas, et un million de décès par an (3, 4), et le Sud-est asiatique sont les deux parties du monde les plus touchées. Et pourtant, que d'ouvrages et d'investissements financiers ont été consacrés à cette pandémie ! en effet, des organisations internationales comme l'OMS, aux gouvernements locaux, aucun effort semble t-il n'a été ménagé dans la lutte contre le fléau. Hélas, les chiffres sont là et parlent d'eux-mêmes, quarante ans après les débuts de la lutte engagée par l'OMS contre la maladie. De la lutte antivectorielle, en passant par les campagnes de chimioprophylaxie massive et les tentatives d'élaborer un vaccin, rien n'y fit, le paludisme est encore de nos jours la première cause d'endémie et de mortalité en Afrique tropicale (3).

Les nombreuses études consacrées au paludisme et à sa gravité sont du type épidémiologique. Les études portant sur la morbidité du paludisme dans la pathologie en médecine interne sont peu nombreuses; il faut donc se poser la question de la persistance du fléau malgré les sommes colossales allouées à sa lutte. Parmi les réponses à cette question, de nombreux facteurs ont été évoqués : en effet, la démographie galopante, les poussées urbaines anarchiques (très souvent l'urbanisation et l'industrialisation précèdent la modernisation des moyens sanitaires tels le drainage des eaux usées, l'approvisionnement en eau courante et l'évacuation des déchets) qu'a connues l'Afrique ces dernières décennies n'y sont pas étrangères. Des études récentes (5, 6, 7) ont montré que le paludisme en zone urbaine sévit plus en périphérie dans les quartiers populeux et mal assainis, qu'au centre ville ; en outre, il a été évoqué les effets pervers des nombreuses campagnes de lutte antivectorielle, la chimiorésistance des Plasmodiums, la chimioprophylaxie massive étendue à tous les groupes sociaux. Tous ces facteurs ont modifié de façon significative la chaîne de transmission du paludisme et induit du même coup une baisse de la prémunition antipalustre chez l'adulte noir Africain (8, 9, 10) l'exposant de ce fait à des formes graves de la maladie.

Au Burkina Faso, les différents facteurs contribuant à la baisse de la prémunition antipalustre coexistent. Les nombreuses études relatives au paludisme dans notre pays ont porté pour l'essentiel sur l'enfant. Peu d'études existent sur le paludisme de l'adulte (11, 12, 13) et aucune à notre connaissance sur sa forme grave !

Nous venons par la présente étude, combler ce vide somme toute injustement fait à l'adulte en proposant l'étude de la morbidité du paludisme grave de l'adulte noir africain en milieu hospitalier de Bobo-Dioulasso.

B) ENONCE DU PROBLEME

En Afrique tropicale, la prévalence du paludisme est telle que dans la plupart des formations sanitaires, toute fièvre est d'abord présumée palustre et traitée comme telle. Or, la plupart des études menées sur la morbidité du paludisme tant chez l'enfant que chez l'adulte révèlent que, dans plus d'un quart des cas, l'on se trompe sur le diagnostic de l'accès palustre, et cela quel que soit le niveau de la densité parasitaire pris en compte **(11, 14, 15, 16)** et la zone d'endémicité. Il est donc aisé d'imaginer la difficulté que pose le diagnostic du paludisme grave qui, il est vrai s'appuie sur des signes cliniques associés à la preuve biologique de l'infection palustre **(17)** ; en effet en Afrique tropicale, du fait des parasitoses très fréquentes **(3)**, des infections (bactériennes et virales) et de la malnutrition, des signes cliniques tels l'anémie ou l'ictère sont fréquemment associés à la fièvre. On pense et à juste raison, que c'est souvent de façon abusive que le diagnostic de paludisme grave est posé chez l'adulte qui semble-t-il a une immunité solide à cet âge. En outre, l'absence de laboratoire d'analyses médicales dans la plupart des formations sanitaires, ne permet pas la recherche de l'hématozoaire, et donc d'attribuer à tel ou tel signe clinique de gravité une origine palustre ; il y'a aussi que l'apparition du SIDA avec son cortège de maladies opportunistes (toxoplasmose, cryptococcose, méningite tuberculeuse), de même que certaines affections telles les hépatites virales, les salmonelloses, les pneumopathies peuvent être associées à la présence de l'hématozoaire rendant de ce fait délicat le diagnostic de paludisme grave.

Au regard des différents facteurs tant environnementaux (urbanisation anarchique, lutte antivectorielle, chimiorésistance) qu'humains (démographie galopante, chimioprophylaxie individuelle) qui ont modifié la chaîne de transmission du paludisme et induit une baisse de la prémunition antipalustre, le paludisme grave va poser à court et moyen terme un véritable problème de santé publique chez l'adulte noir Africain **(8)**.

L'on est en droit alors de se demander ce que représente cette forme de paludisme chez nous au Burkina Faso ? Quelles en sont les manifestations cliniques les plus fréquentes ? et quelle est l'évolution de cette forme grave de paludisme chez les patients qui en sont atteints ?

C'est pour répondre à ces différentes questions que nous avons jugé utile de mener la présente étude qui nous permettra de décrire les aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs de cette nouvelle « menace pathologique » pour l'adulte noir africain.

C) GENERALITES SUR LE PALUDISME

C) GENERALITES SUR LE PALUDISME [1, 2, 3, 17, 24, 45, 59]

I DONNEES GENERALES

I-1 Définition

Le paludisme ou malaria est une protozoose due à un hématozoaire du genre *Plasmodium*, et qui est transmis à l'homme par un moustique, l'anophèle femelle.

I-2 Epidémiologie

I-2-1 Les agents pathogènes

Les quatre espèces plasmodiales parasites de l'homme sont : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium vivax*, et *Plasmodium malariae*. Ce sont des protozoaires intracellulaires dont la multiplication est asexuée (schizogonie) chez l'homme, et sexuée (sporogonie) chez le moustique vecteur, l'anophèle femelle. Les trois premières espèces plasmodiales précédemment citées sont spécifiquement humaines ; la quatrième étant commune à l'homme et aux grands singes africains. En plus de ces quatre espèces rencontrées chez l'homme, on rencontre d'autres espèces simiennes pouvant rarement infester l'homme. Il s'agit de *Plasmodium knowlesi*, *Plasmodium simium*, *Plasmodium cynomolgi*, *Plasmodium schweti*, et *Plasmodium inui*. Au cours de leur cycle biologique, les plasmodies changent sans cesse d'aspect et de taille.

I-2-1-1 Le cycle biologique des plasmodies

- Chez l'homme (hôte intermédiaire) : s'effectue la multiplication asexuée ou schizogonique des plasmodies qui se déroule en deux phases **[figure 1]** :

- une phase exo-érythrocytaire (encore appelée schizogonie tissulaire) : au cours de la piqûre le moustique infesté injecte avec sa salive, des centaines de parasites sous formes de sporozoïtes fusiformes (8 à 12 μm x 1 μm) qui, en une demi-heure gagnent le foie et pénètrent les hépatocytes où ils se « cachent » sous formes de cryptozoïtes ; ceux-ci grossissent, leur noyau se divise et en une semaine environ est constitué un schizonte mature (ou corps bleu) contenant quelques milliers de noyaux qui déforment l'hépatocyte-hôte, et repoussent son noyau en périphérie. L'éclatement du schizonte libère de nombreux mérozoïtes, qui passent alors dans la circulation amorçant ainsi les premières schizogonies sanguines. Il faut signaler que dans les cas de *Plasmodium vivax* et de *Plasmodium ovale*, certains cryptozoïtes restent quiescents pendant un temps variable (de quelques mois à plusieurs années) donnant dans ce cas des

hypnozoïtes, susceptibles de réensemencer le sang en mérozoïtes des mois ou des années après la primo-invasion, et de déterminer ainsi des rechutes schizogoniques érythrocytaires.

- Une phase érythrocytaire (schizogonie érythrocytaire) : chaque mérozoïte pénètre par endocytose dans une hématie et s'y transforme en trophozoïte ; celui-ci mesure 2 à 3 μm et possède une volumineuse vacuole nutritive qui refoule en périphérie son noyau et son cytoplasme. Le trophozoïte grossit, se divise et devient alors un schizonte qui se charge de pigment malarique (hémozoïne). La multiplication des noyaux dont chacun s'entoure d'une plage cytoplasmique, forme un schizonte mûr (ou corps en rosace). Parallèlement, l'hémoglobine se dégrade, et dans l'hématie parasitée apparaissent des granulations de Schüffner (pour *Plasmodium ovale* et *Plasmodium vivax*), des tâches de Maurer (pour *Plasmodium falciparum*), ou rien du tout (dans le cas de *Plasmodium malariae*). L'éclatement du corps en rosace est contemporain de l'accès fébrile et va libérer des mérozoïtes qui vont parasiter de nouvelles hématies, et effectuer de nouveaux cycles de schizogonie érythrocytaire. Chaque cycle érythrocytaire dure quarante huit heures pour *Plasmodium ovale*, *vivax*, *falciparum*, et soixante douze heures pour *Plasmodium malariae*. Lors de l'éclatement des rosaces, l'hémozoïne libérée est phagocytée soit dans le sang par des polynucléaires neutrophiles ou des monocytes qui deviennent mélanifères, soit par les histiocytes dans le foie (cellules de Küpffer), la rate ou la moelle hématopoïétique.

Dans le sang s'amorce enfin le cycle sexué, car après plusieurs cycles schizogoniques apparaissent dans les hématies des éléments à potentiel sexuel, les gamétocytes mâles et femelles.

- Chez l'anophèle femelle (hôte définitif) : s'effectue la multiplication sexuée ou sporogonique. En prenant son repas sanguin chez un paludéen, l'anophèle femelle absorbe des trophozoïtes, des schizontes, des rosaces et des gamétocytes. Les éléments asexués sont digérés et seuls les gamétocytes ingérés assurent la poursuite du cycle dans l'estomac du moustique, les gamétocytes se transforment en gamètes mâles (par exflagellation) et en gamètes femelles (par expulsion de corpuscules chromatiniens). La fécondation du gamète femelle donne un œuf mobile, l'ookinète qui traverse la paroi de l'estomac de l'anophèle et se fixe au niveau de sa face externe formant l'oocyste, dans lequel s'individualisent les sporozoïtes ; libérés par l'éclatement de l'oocyste, ces derniers gagnent avec prédilection les glandes salivaires de l'anophèle.

La durée du cycle sporogonique varie de dix à quarante jours selon la température et l'espèce plasmodiale. Elle est de douze jours pour *Plasmodium falciparum* en Afrique tropicale. Le cycle s'arrête lorsque la température moyenne est inférieure à seize degrés pour *Plasmodium vivax* et à dix huit degrés pour *Plasmodium falciparum*.

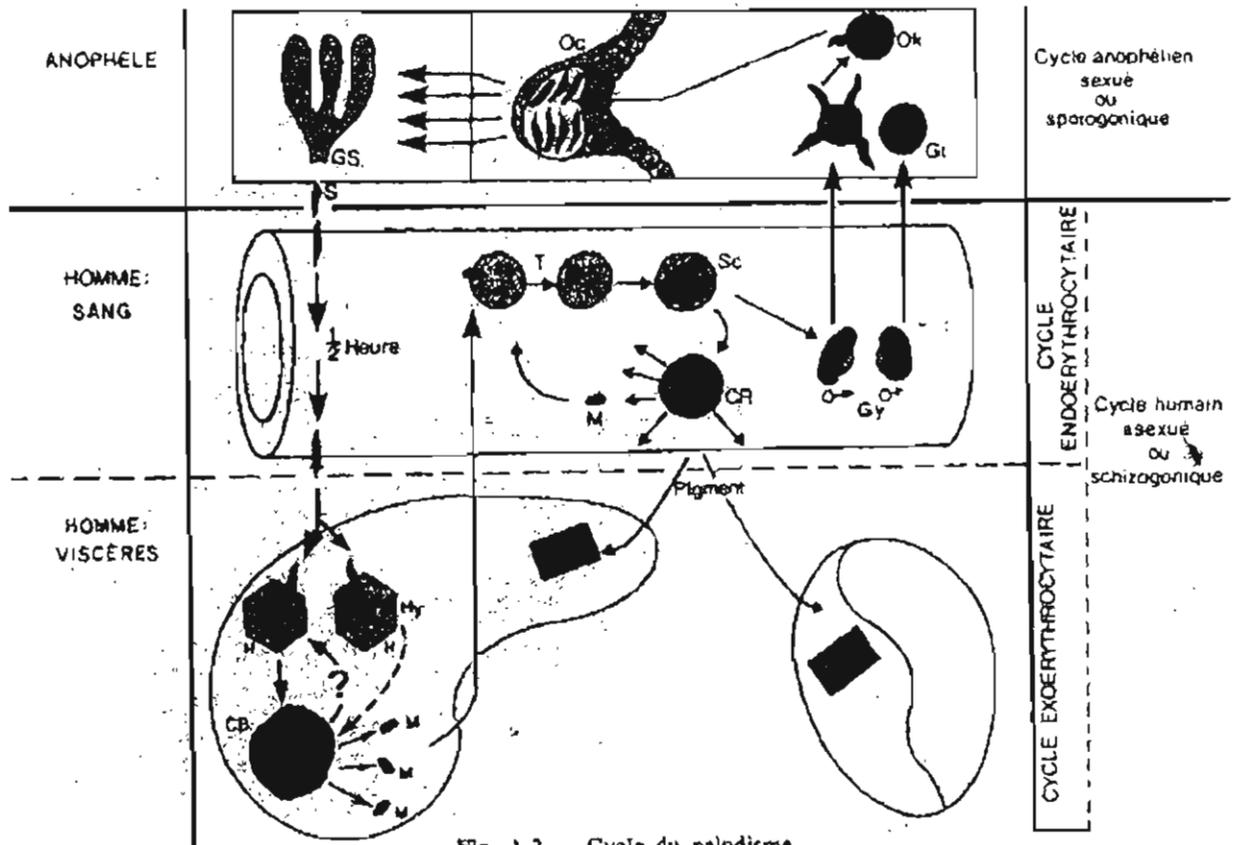


Fig. 1-2. - Cycle du paludisme.

S : sporozoïte.
Hy : hypozoïte.
H : hépatocyte.
CB : corps bleu.
M : mérozoïte.

T : trophozoïte.
Sc : schizonte.
CR : corps en rosace.
Gy : gamétocyte.

Gt : gamète.
Ok : ookinète.
Oc : oocyste.
GS : glandes salivaires.

Figure 1 : Cycle biologique des plasmodies (Extrait de GENTILINI M., Médecine tropicale, P93)

1-2-1-2 Particularités des quatre espèces plasmodiales

- *Plasmodium vivax* : il parasite les hématies jeunes (réticulocytes) et déclenche, typiquement des accès tierces. Morphologiquement, ses formes jeunes sont amœboïdes puis annulaires, et rapidement pigmentées ; l'hématie-hôte est plus grande que normalement et porte de nombreuses granulations de Schüffner. Il est responsable d'accès de rechute schizogonique à distance de l'infestation.

- *Plasmodium ovale* : très proche de *Plasmodium vivax* par sa morphologie, il parasite les hématies jeunes. Il confère à l'hématie-hôte un aspect ovale qui lui a valu son nom ; il donne aussi des accès de rechute schizogonique.
- *Plasmodium malariae* : parasitant surtout les hématies vieilles, il en diminue le diamètre et se caractérise par une pigmentation précoce, un aspect en bande équatoriale des schizontes matures, des corps en rosaces disposés en « marguerite ». Il semble avoir un comportement différent des autres espèces plasmodiales sur le plan immunologique (donne des immuns complexes responsables de néphrites quartanes).
- *Plasmodium falciparum* : c'est l'espèce la plus redoutable, responsable d'accès pernicious. Elle se rencontre dans toute la zone tropico-équatoriale du globe. Son affinité pour toutes les hématies, quel que soit leur âge, le siège intravasculaire profond de sa schizogonie (capillaires viscéraux, encéphaliques notamment), sont des éléments déterminant dans la physiopathologie de l'accès pernicious. Sur le frottis, on observe uniquement les formes jeunes (trophozoïtes) pouvant polyparasiter une même hématie ; la forme des gamétocytes en « cigare », en « banane » ou en « faux » a valu son nom à cette espèce plasmodiale qui ne donne pas de reviviscence schizogonique à distance de la primo-invasion.

1-2-2 Le vecteur

L'anophèle est l'agent vecteur spécifique du paludisme. C'est un moustique appartenant à la famille des culicidés et au genre anophèle qui regroupe près de quatre cent espèces. Seule la femelle de l'anophèle hématophage, participe au cycle naturel de la maladie. Le développement du moustique suppose la présence d'une collection hydrique et un degré thermique suffisant (plus de 16°C). Lorsque ces conditions sont réunies, dix jours s'écoulent entre la ponte des œufs et l'éclosion de l'adulte. Dans le cas contraire, l'accomplissement du cycle s'interrompt aux stades larvaire ou nymphal, et la ponte est saisonnière. L'environnement climatique conditionne donc par le biais de l'agent vecteur, le caractère endémique ou épidémique de l'affection. Les espèces d'anophèles les plus dangereuses sont celles qui pénètrent dans les habitations (espèces endophiles) et celles dont l'anthropophilie est très marquée sinon exclusive.

1-2-3 Répartition géographique

Le paludisme sévit actuellement dans la ceinture de pauvreté du monde [figure 2]. Au total, l'Afrique intertropicale, l'Amérique centrale et le bassin amazonien, l'Asie

méridionale et du sud-est sont principalement concernés. A un moindre degré, le paludisme sévit en Méditerranée orientale, au Moyen-Orient, et en Océanie.

L'augmentation du nombre de voyages touristiques vers les zones d'endémie, et la fréquence croissante des retours temporaires d'immigrés dans leurs pays d'origine expliquent la progression des cas de paludisme importés dans les pays européens **(18, 19, 20, 21)**.

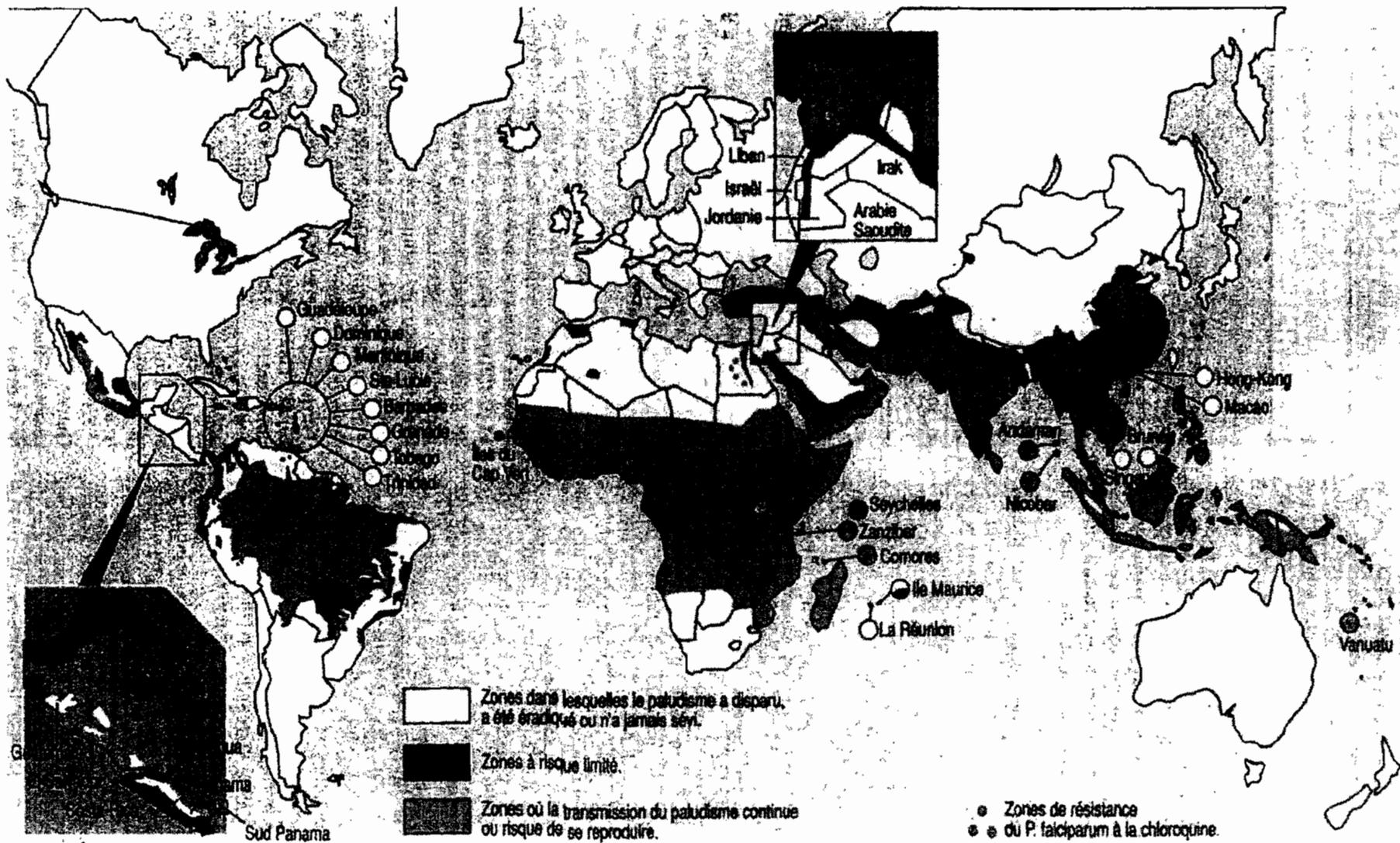


Figure 2 : Répartition géographique du paludisme (extrait de GENTILLINI M., Médecine tropicale, p98)

1-3 La clinique

Les manifestations cliniques du paludisme sont diverses dans leur expression et dans leur gravité, et dépendent à la fois du parasite (espèce plasmodiale et densité parasitaire) et de son hôte (réceptivité génétique et état immunitaire). Elles vont de l'accès fébrile aigu, avec ou sans défaillance viscérale grave, au parasitisme sanguin prolongé asymptomatique, en passant par un paludisme subaigu et chronique avec anémie et cachexie.

1-3-1 Le paludisme de primo-invasion

Il se rencontre essentiellement chez les sujets neufs, non immuns (enfants de quatre mois à quatre années autochtones d'une zone d'endémie, adultes récemment transplantés d'une région exempte de paludisme vers une zone d'endémie). L'incubation dure en moyenne une à trois semaines, parfois plusieurs mois (*Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*). L'invasion est marquée par une fièvre progressivement croissante qui devient continue, en plateau ou à grandes oscillations irrégulières avec des pics atteignant 39°C à 40°C. A ce stade, la fièvre n'a pas de périodicité régulière, elle s'accompagne d'un syndrome algique (malaise général, myalgies, céphalées) et de troubles digestifs (nausées, vomissements, parfois diarrhée et douleurs abdominales). L'examen découvre souvent un subictère, un bouquet d'herpès, une hépatomégalie.

Il existe des variantes symptomatiques de la primo-invasion, qui surviennent chez des sujets non immuns qui ont subi une infection massive, et qui donnent un tableau de fièvre rémittente dite « bilieuse » (avec subictère ou ictère net conjonctival) dans lequel, on note des pics fébriles élevés, l'existence de brèves rémissions de quelques heures, un syndrome infectieux sévère et une hépatomégalie.

De même, il existe des formes invasives frustrées, paucisymptomatiques, rencontrées surtout avec *Plasmodium ovale* et *Plasmodium malariae*.

L'évolution traitée d'une primo-invasion est en règle favorable en quelques jours. En revanche, l'évolution spontanée peut se faire vers l'accès pernicleux dans le cas de *Plasmodium falciparum*. Pour les autres espèces plasmodiales, la guérison spontanée est possible, mais des accès de reviviscences ultérieurs (des mois plus tard) sont possibles.

I-3-2 *Le paludisme de reviviscence schizogonique*

Il s'agit d'accès palustres réalisant dans les cas typiques, les tableaux de la fièvre tierce bénigne (dans les cas de *Plasmodium ovale* et *Plasmodium vivax*) ou maligne (pour *Plasmodium falciparum*), ou de la fièvre quarte (pour *Plasmodium malariae*). Classiquement, chaque accès se déroule en trois étapes, soit après une phase prodromique (céphalées, anorexie, nausées), soit brutalement :

- sensation de froid avec frissons et malaise intense pendant une à deux heures
- fièvre d'ascension rapide à 40°C (ou plus parfois) avec pouls rapide (ou lent), chez un malade avec faciès congestif, pendant une à quatre heures
- sueurs profuses accompagnant la défervescence thermique, laissant le patient asthénique et courbaturé.

L'hépatomégalie, dépend de la répétition des accès et est inconstante. Ces accès se répètent tous les deux ou trois jours (selon l'espèce plasmodiale en cause) pendant environ dix jours. Ils peuvent donner lieu ultérieurement à quelques rechutes similaires plus ou moins éloignées (pour *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae*) ou évoluer à tout moment vers l'aggravation.

En pratique, les accès ne sont toujours pas aussi stéréotypés et on observe souvent des formes larvées, mais aussi des formes graves liées à des infestations massives et répétées.

I-3-3 *Le paludisme viscéral évolutif*

Il s'observe en zone d'endémie, chez les sujets soumis à des infestations parasitaires massives et répétées, et qui ne se soumettent pas à une prophylaxie ou à un traitement efficace. On le rencontre aussi de plus en plus chez les expatriés vivant en zone d'endémie (depuis plusieurs années) où il existe une chloroquino-résistance, et qui se soumettent irrégulièrement à une prophylaxie avec ce médicament.

Le tableau clinique d'expression subaigu, voire chronique associe :

- une anémie, parfois intense avec ses propres complications (dyspnée, œdèmes aigus des membres inférieurs, souffle systolique anorganique).
- un subictère parfois.
- une splénomégalie, volumineuse, sensible qui est constante chez l'enfant.
- une fébricule irrégulière à 38°C, parfois absente.
- une altération de l'état général à type d'anorexie, d'asthénie ou d'amaigrissement.

L'évolution prolongée de ce tableau entraîne chez l'enfant un retard staturo-pondéral considérable (on parle de « cachexie palustre »), parfois c'est une rupture traumatique

de l'énorme rate qu'on observe. Biologiquement, on note une leuconéutropénie, avec leucocytes mélanifères, une hypoplaquettose, une hypergammaglobulinémie (IgM, IgG) et rarement on découvre des hématozoaires à l'examen microscopique du sang périphérique.

Sous traitement antipaludique, la guérison du paludisme viscéral évolutif est lente, mais spectaculaire.

I-3-4 La fièvre bilieuse hémoglobinurique

Elle est définie par ses circonstances de survenue, et revêt un aspect clinique peu spécifique, celui de toutes les hémolyses intra-vasculaires aiguës massives. La séquence, paludisme ancien à *Plasmodium falciparum*-prise irrégulière de quinine-et déclenchement de l'hémolyse est la clé de voûte du diagnostic.

Le début est généralement brutal, avec lombalgies, pâleur, fièvre. Rapidement apparaissent un ictère, une chute tensionnelle et une oligurie avec urines « rouge-porto », témoignant de l'hémolyse intra-vasculaire massive, et qui est confirmée par l'anémie, l'insuffisance rénale, et l'hémoglobinurie. En revanche, la parasitémie est nulle ou modérée, ce qui distingue ce syndrome d'un accès pernicieux. Autrefois peu observée (du fait de l'usage large des amino-4-quinoléïnes), elle serait aujourd'hui en recrudescence du fait de la chloroquino-résistance de *Plasmodium falciparum*, ce qui oblige à un usage de plus en plus répandu des sels de quinine. Le pronostic de la fièvre bilieuse hémoglobinurique est mauvais, et dépend de la mise en route rapide d'une réanimation avec exsanguino-transfusion et épuration extra-rénale.

I-3-5 Les autres formes cliniques

I-3-5-1 Le paludisme de l'enfant

C'est l'une des causes principales de morbidité et de mortalité infantiles. En zone d'endémie, les accès sont rares chez le jeune nourrisson (3‰ en zone d'hyperendémie) du fait des anticorps maternels ; mais ensuite, ils sont fréquents jusqu'à l'adolescence où les survivants sont prémunis. Le paludisme à *Plasmodium falciparum*, conduit à l'accès pernicieux et au paludisme viscéral évolutif ; le paludisme à *Plasmodium vivax* à la cachexie fébrile surtout en cas d'anémie et de malnutrition associées.

I-3-5-2 Le paludisme de la femme enceinte

C'est surtout le paludisme à *Plasmodium falciparum* qui est redoutable pour la mère et son enfant. Il existe un risque d'avortement ou d'accouchement prématuré et un risque

d'accès pernicieux en fin de grossesse et dans le post-partum. La splénomégalie peut déterminer par son volume, une dystocie mécanique. Le paludisme de la femme enceinte est donc une urgence thérapeutique, qui répond bien du reste à la quinine.

I-3-6 *L'immunité palustre*

Les connaissances sur l'immunité dans le paludisme restent aussi déroutantes que par le passé. Les découvertes immunologiques récentes ne sont parvenues à rien d'autre qu'à compliquer davantage le problème en posant de nouvelles questions **(8, 22)**.

Il existe une résistance innée dans le paludisme qui rendrait compte de la résistance naturelle des sujets de race noire à l'infection par *Plasmodium vivax* (ceci est lié à l'absence d'antigène Duffy sur leurs hématies). De même, l'hémoglobine S confère une limitation de la gravité des accès à *Plasmodium falciparum* chez les sujets hétérozygotes.

L'immunité acquise résulte elle, d'un processus lent ; elle est incomplète et de type non stérilisant. La prémunition antipalustre, n'apparaît en zone d'endémie qu'à partir de l'âge de cinq ans. Cette prémunition est spécifique de l'espèce plasmodiale et peut-être de la souche, et elle ne met pas à l'abri de nouvelles réinfections. En outre, elle décroît plus ou moins rapidement après la soustraction du sujet aux réinfestations.

Le rôle des mécanismes humoraux et cellulaires a été clairement démontré dans l'immunité palustre **(10)**. Toutefois, à ce jour aucune technique ne permet de distinguer les anticorps protecteurs de ceux qui ne le sont pas **(10)**. Les tests sérologiques actuellement utilisés, détectent surtout des anticorps témoins (leur degré de positivité n'est pas proportionnel à la résistance réelle du sujet) dont l'élévation des titres peut être intéressante dans les cas d'accès palustres à goutte épaisse négative **(23)**.

I-4 La biologie

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

I-4-1 *Les arguments directs*

C'est la découverte de l'hématozoaire ; deux techniques courantes existent et sont complémentaires :

- la goutte épaisse, qui permet d'examiner une assez grande quantité de sang, facilitant ainsi le diagnostic des parasitémiées faibles.

- le frottis sanguin, qui permet surtout de déterminer l'espèce plasmodiale en cause, mais aussi les parasitémies.

Les deux prélèvements doivent être effectués en urgence, de préférence avant tout traitement curatif, et doivent toujours être systématiquement associés, en général sur la même lame. Ils sont colorés selon la méthode de Giemsa, celle de May-Grunwald-Giemsa ou celle de Field. L'examen de la lame lorsque celle-ci est positive, va révéler le parasite dont la morphologie varie selon l'espèce plasmodiale, et le stade intra-érythrocytaire.

Des techniques diagnostiques récentes sont utilisées par des laboratoires spécialisés pour une détection rapide de parasitémies très faibles ; ce sont le QBC test (Quantitative Buffy Coat), la sonde à ADN, la PCR, et le Parasight F test. Toutefois, à part la dernière technique citée, le coût et les équipements des autres les rendent inaccessibles pour le moment aux budgets de nos pays.

I-4-2 Les arguments indirects

I-4-2-1 L'hémogramme

Il va révéler une anémie de type hémolytique (d'apparition tardive), une leuconéutropénie (dans les accès de reviviscence schizogonique) ou plutôt une hyperleucocytose (dans la primo-invasion et l'accès pernicieux), et une thrombopénie presque constante (précoce dans les accès aigus à *Plasmodiums falciparum*, *vivax* et *ovale*).

I-4-2-2 Les autres désordres biologiques

Ils sont variables, et on peut citer :

- l'hypercholestérolémie et l'hypertriglycéridémie, qui sont fréquentes à la phase aiguë de tout accès palustre.
- la thrombopénie, la chute des facteurs de coagulation (fibrinogène, facteur V), la présence de produits de dégradation du fibrinogène, l'hypoglycémie, les perturbations des fonctions hépatiques, qui sont toutes caractéristiques de l'accès pernicieux, et il faut alors dans ces cas surveiller l'azotémie, le pH et l'ionogramme sanguins.
- la pancytopénie (par hypersplénisme), de même qu'une hypergammaglobulinémie (IgM, IgG) sont la règle dans le paludisme viscéral évolutif.

Il faut noter aussi, l'usage de méthodes immunologiques (ELISA, hémagglutination, précipitation, et surtout l'immunofluorescence indirecte) qui ont un intérêt surtout en épidémiologie.

I-5 Le traitement curatif

I-5-1 Les buts du traitement

- détruire les formes asexuées intra-érythrocytaires du parasite
- détruire les gamétocytes et les formes asexuées intra-hépatiques

I-5-2 Les moyens

On distingue deux groupes d'antipaludiques se rapportant aux deux buts visés :

- les schizonticides qui ont une action sur les formes asexuées intra-érythrocytaires.
- les gamétocytocides qui ont une action sur les gamétocytes et sur les formes asexuées intra-hépatiques.

La répartition des principaux antipaludiques est rapportée dans le tableau I.

NB : certains antibiotiques ont une activité anti-plasmodiale prouvée surtout in vitro ; en pratique, ils sont toujours associés à un schizonticide. Ce sont :

- les cyclines : tétracycline, doxycycline
- les macrolides : spiramicine, clindamicine
- les fluoroquinolones : ciprofloxacine, ofloxacine, norfloxacine

Tableau I : Classification des antipaludiques (Extrait de Plasmodies : traitement, prévention. Encycl.Méd.Chir, Maladies infectieuses, 8-507-A-25, 2000, 17p)

SCHIZONTICIDES	Amino-4-quinoléines:	Chloroquine, Amodiaquine
	Amino alcools	Quinine, Mefloquine, Halofantrine
	Qinghaosu et dérivés	Artémisine, Artésunate, Artéméther
	Antifoliques	Sulfadoxine, Sulfones
	Antifoliniques	Proguanil, Pyriméthamine
	Antibiotiques	Cyclines, Clindamycine
GAMECYTOCIDES	Amino-8-quinoléines	Primaquine

I-5-3 Les indications

- dans les formes simples et le paludisme viscéral évolutif sans intolérance digestive, le traitement sera administré par voie orale ; on utilise généralement la chloroquine, si l'on

se trouve dans une zone de chloroquinosensibilité élevée, la méfloquine, l'halofantrine, ou la sulfadoxine-pyriméthamine (contre-indiquées chez le nourrisson et la femme enceinte) si l'on est en zone de chloroquinorésistance.

- dans les formes sévères, ou en cas d'intolérance digestive, on utilise la quinine en perfusion intraveineuse. La posologie peut atteindre jusqu'à 2g/24heures chez l'adulte ; la perfusion est relayée par un traitement oral après 48 heures d'apyrexie franche. On pourra alors recourir à la quinine per os, à la chloroquine ou la méfloquine, etc. Dans ces formes sévères, des mesures symptomatiques sont souvent nécessaires tels les antipyrétiques, les anticonvulsivants, la transfusion de sang frais, les apports hydro-électrolytiques, la dialyse rénale, l'antibiothérapie, etc.

Au Burkina Faso, un schéma national de traitement antipalustre a été élaboré par le programme national de lutte contre le paludisme (PNLP) en 1991 et est toujours en vigueur ; il est rapporté dans le schéma ci-dessous :

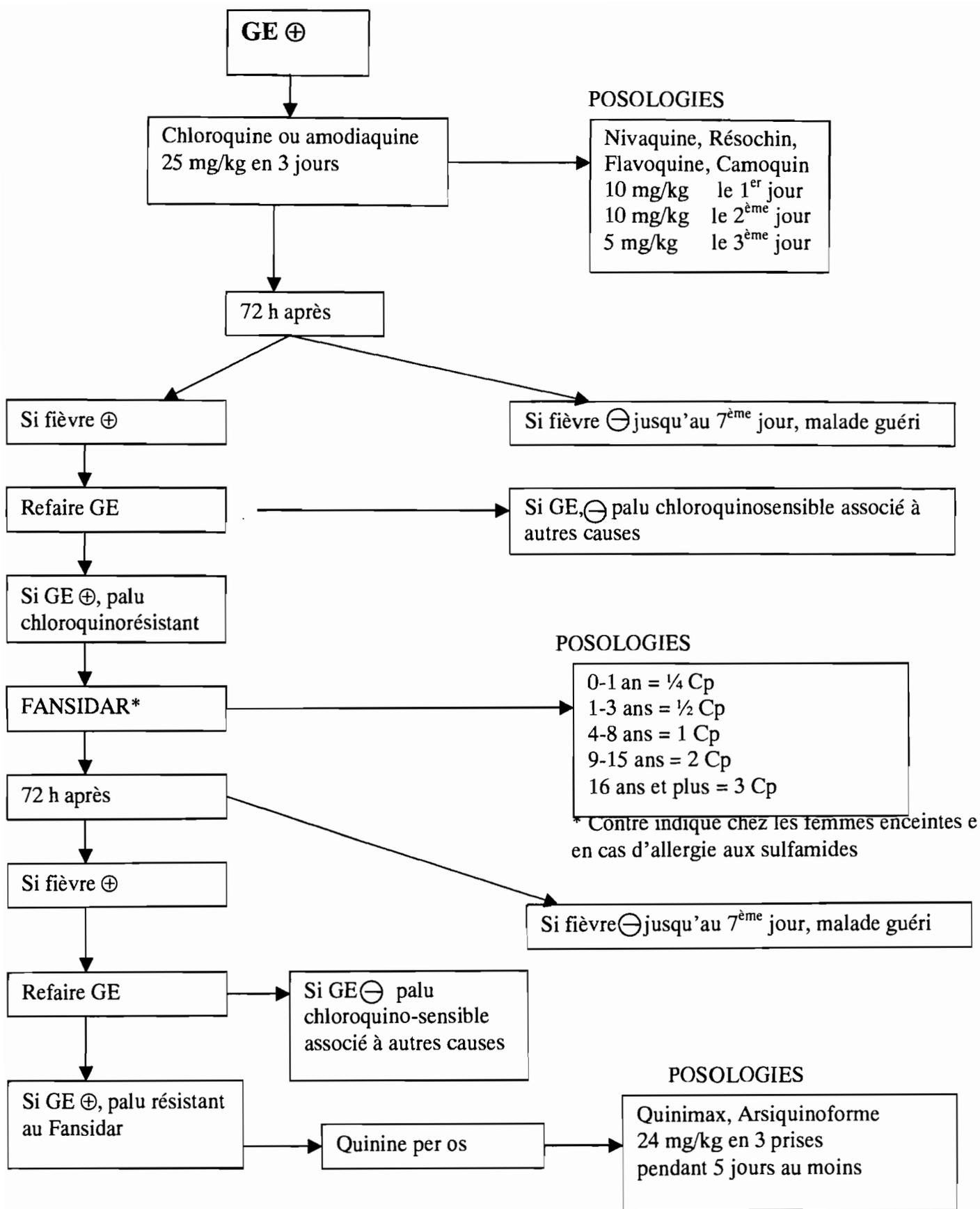


Figure 3 : Traitement du paludisme (extrait du schéma du traitement du paludisme du PNLP)

I-6 La prophylaxie antipalustre

I-6-1 A l'échelle individuelle

La protection contre les piqûres infestantes par l'usage de moustiquaires imprégnées (ou non), de bombes aérosols (insecticides), de répulsifs (en lotion ou en crème) et la chimioprophylaxie (avec la chloroquine, la méfloquine, le proguanil ou la sulfadoxine-pyriméthamine) restent de règle. La chimioprophylaxie individuelle s'adresse essentiellement aux sujets non immuns (enfants de moins de cinq ans, touristes) ou à ceux dont l'immunité est en baisse (femmes enceintes).

I-6-2 A l'échelle collective

C'est la lutte antivectorielle et l'assainissement de l'environnement pour supprimer les gîtes larvaires des anophèles. Ils nécessitent de gros moyens financiers.

I-7 Chimiorésistance des Plasmodiums

Elle se définit comme la capacité qu'a un parasite à se multiplier ou à survivre en présence de concentration d'une substance qui, normalement, détruit les parasites de la même espèce ou empêche leur multiplication (24). Elle peut être totale ou partielle.

D'abord apparue dans les années soixante en Asie du sud-est et Amérique latine, elle concerne exclusivement *Plasmodium falciparum* et les schizonticides sanguins. La chloroquino-résistance a touché l'Afrique de l'Est en 1978 et est signalée en Afrique de l'Ouest dans les années quatre vingt (25, 26, 27, 28, 29, 30, 31). Procédant par extension géographique de proche en proche, des souches résistantes sont présentes aujourd'hui dans presque toutes les zones d'endémie à *Plasmodium falciparum*. La chloroquino-résistance est toutefois hétérogène dans une même région, sauf dans le sud-est asiatique, où elle est totale et se double d'une résistance fréquente à d'autres antimalariques. On distingue les pays en trois groupes selon leur chimiorésistance [tableau II].

Les mécanismes de résistance des *Plasmodiums* aux antimalariques ne sont pas encore bien cernés ; cependant, des analogies avec les anticancéreux fournissent des hypothèses séduisantes et permettraient peut-être d'obtenir que la résistance soit annulée.

NB : GROUPE 1= Absence de *Plasmodium falciparum* ou pas de chloroquinorésistance rapportée

GROUPE 2= Chloroquino-résistance présente

GROUPE 3= Prévalence élevée de chloroquino-résistance et multi-résistance

* Sévit essentiellement *Plasmodium vivax*

** Chimio prophylaxie facultative même pour des séjours supérieurs à 8 jours

II- LE PALUDISME GRAVE ET COMPLIQUE

Il est l'apanage exclusif de *Plasmodium falciparum*. La forme neurologique est l'aspect clinique le plus fréquent, et serait à elle seule responsable de 10% des cas d'accès palustres hospitalisés, de 80% des cas mortels (32), et de 5 à 10% des cas de séquelles neurologiques (33).

Le paludisme grave pose un problème de définition et de prise en charge.

//-1 Le problème de définition :

Deux réunions techniques des experts de l'OMS (juin 1985, et mars 1988) ont présidé au concept de paludisme grave et compliqué. Cette dénomination vise d'une part à prendre en compte les manifestations de défaillance viscérale observées dans le paludisme cérébral (ce qui est utile pour mieux cerner la gravité du pronostic), et d'autre part de permettre aux médecins de poser l'indication d'un traitement d'urgence par voie intraveineuse.

Ainsi, ont été considérées comme formes graves et compliquées du paludisme, l'observation d'une ou de plusieurs des manifestations cliniques suivantes [tableau III], associées à la présence de formes asexuées de *Plasmodium falciparum* à l'examen sanguin. Comme on peut le noter, cette définition dépasse le cadre classique de l'accès pernicieux stricto sensu. De même, elle ne prend pas en compte les cas de paludisme grave où la goutte épaisse est négative, et qui sont pourtant des entités anatomo-cliniques prouvées (34, 35).

Tableau III : Définition d'un paludisme à *Plasmodium falciparum* grave ou compliqué
(Extrait de WHO, Severe and complicated malaria, Trans.Roy.Soc.Trop.med.Hyg, 1990, vol 84, suppl.2)

A) Présence de formes asexuées de *Plasmodium falciparum* à l'examen sanguin et d'une ou plusieurs des 10 manifestations majeures suivantes:

- 1 – Neuropaludisme : coma II ou plus
- 2 – Crises convulsives généralisées répétées (plus de deux par 24 heures; plus de 15 mn de phase post-critique)
- 3 – Anémie grave (normocytaire, hématokrite <15-20%, Hb <5-6g/dl)
- 4 – Insuffisance rénale (diurèse <400cc ou <12ml/kg/24H; créatinine >265µmol/l)
- 5 – Œdème pulmonaire (syndrome de détresse respiratoire aiguë)
- 6 – Hypoglycémie (<2,2mmol/l ou <0,4g/l)
- 7 – Collapsus circulatoire
- 8 – Hémorragies diffuses (ou CIVD)
- 9 – Hémoglobinurie massive
- 10 – Acidose sanguine (pH artériel <7,25 ou bicarbonates <15mmol/l)

B) Autres manifestations contingentes ne suffisant pas à elles seules à définir l'accès grave

- 1 – Obnubilation ou prostration moins marquée que le coma II
- 2 – Parasitémie élevée (>5% chez un sujet non immun)
- 3 – Ictère (clinique ou bilirubine >50µmol/l ou >30mg/l)
- 4 – Hyperthermie (T° >41°C) ou hypothermie (T° <36°C)

II-2 Les aspects cliniques

II-2-1 *Les formes neurologiques*

Le neuropaludisme est l'aspect le plus fréquent des formes graves du paludisme ; il représente 10% des cas de paludisme et 80% des cas mortels (17). Il réalise en règle un tableau d'encéphalopathie aiguë fébrile.

Le début peut être progressif (après une primo-invasion) ou brutal (chez un sujet en pleine santé). A la phase d'état, on note typiquement un coma d'intensité variable, souvent profond, associé à une fièvre élevée (40-41°C). Parfois, cette encéphalopathie aiguë s'accompagne de convulsions (localisées ou généralisées) notamment chez l'enfant, de signes méningés avec dans le LCR une hyperlymphocytose et une élévation modérée de la protéinorachie (<_0,50 g/l).

A l'examen clinique, on note une hypotonie généralisée avec aréflexie ostéotendineuse, l'absence de signes en foyer ou de déficit des paires crâniennes. La sudation est abondante, la respiration stertoreuse, le pouls rapide.

Les formes non comateuses sont essentiellement psychiques : formes confusionnelles ou ébrieuses, bouffées délirantes, toujours fébriles. Des troubles cérébelleux (ataxie avec hypotonie et nystagmus) transitoires peuvent être observés soit en phase aiguë, soit le plus souvent au décours du coma.

Il existe une forme algide, à température basse (<36°C) associée à un état de choc, et qui est plutôt rare.

Dans toutes ces formes, une hépatosplénomégalie, ainsi qu'un ictère peuvent s'observer.

En l'absence d'un traitement d'urgence, l'évolution se fait rapidement vers la mort.

Les autres facteurs susceptibles d'assombrir le pronostic sont :

- le terrain : immunodépression, grossesse, splénectomie
- l'importance de la parasitémie (> à 5% des hématies)
- la survenue de complications : insuffisance rénale aiguë avec oligo-anurie, l'anémie, l'ictère, les hémorragies par coagulation intra-vasculaire disséminée, l'œdème aigu du poumon, le collapsus vasculaire, l'hypoglycémie, l'acidose sanguine, la surinfection bactérienne. Tous ces éléments ne relèvent pas de l'accès pernicieux stricto sensu mais, le compliquent plutôt.

Il faut savoir que même traité, l'accès pernicieux peut avoir une évolution fatale, ce d'autant plus que le traitement a été institué tardivement.

II-2-2 Les formes avec anémie sévère

Elles sont fréquentes chez l'enfant Africain (mais aussi chez l'adulte en Asie du Sud-est). L'intensité de l'anémie est liée à la parasitémie et à la présence de schizontes dans le sang périphérique ; les signes cliniques sont la dyspnée avec tachycardie, et un bruit de galop. Les formes graves sont définies pour un taux d'hémoglobine inférieur à 5g/dl ou pour un taux d'hématocrite inférieur à 15%.

II-2-3 Les formes avec insuffisance rénale aiguë

Elles se rencontrent surtout chez l'adulte ; l'insuffisance rénale peut être fonctionnelle avec oligurie et dans ce cas le pronostic est bon sous bonne réhydratation. Plus rarement, il s'agit d'une insuffisance rénale organique avec oligoanurie et dans ce cas le pronostic est mauvais.

II-2-4 Les formes avec œdème aigu du poumon

Elles sont plutôt rares (survenant volontiers chez l'adulte) et peuvent être secondaires à une réhydratation trop généreuse lors de l'hospitalisation ou être l'expression d'un « poumon lésionnel palustre », avec cliniquement un syndrome de détresse respiratoire aiguë de l'adulte.

II-2-5 Les formes avec hypoglycémie

Elles sont fréquentes chez l'enfant africain (15-30% des cas) et sont de mauvais pronostic. Parfois l'hypoglycémie est déclenchée par le traitement spécifique (hyperinsulinisme provoqué par la quinine) d'où l'importance de son administration dans du sérum glucosé.

II-2-6 Les formes avec collapsus circulatoire

Elles se rencontrent dans la forme algide de l'accès pernicieux et plutôt chez l'adulte. Elles sont en général associées à un œdème aigu du poumon, à une acidose métabolique ou à une sévère déshydratation ; devant un choc au cours d'un paludisme à *Plasmodium falciparum*, il faut suspecter une surinfection bactérienne (surtout une septicémie à gram négatif).

II-2-7 Les formes avec hémorragies

Les hémorragies peuvent se traduire cliniquement soit sous forme d'hémoglobinurie massive, soit sous forme de saignements diffus surtout des muqueuses. Elles sont très rares en Afrique, mais se rencontrent par contre chez environ 10% des adultes en Asie du sud-est. Le tableau clinique associe gengivorragies, épistaxis, hémorragies sous-conjonctivales, hémoglobinurie avec biologiquement des signes de coagulation intravasculaire disséminée ; il faut savoir les distinguer d'une fièvre bilieuse hémoglobinurique.

II-2-8 Les formes avec acidose sanguine

Elles sont plus difficiles à mettre en évidence chez nous, du fait du manque d'équipements de nos laboratoires. Elles sont définies pour un PH sanguin inférieur à 7,25 ou pour des bicarbonates inférieurs à 15 mmol/l. Ce sont des formes associées généralement aux autres signes de gravité (insuffisance rénale aiguë, choc, hypoglycémie), et l'acidose est liée à une hyperventilation.

II-3 La physiopathologie

Elle se ramène pour l'essentiel à celle de l'accès pernicieux. Les mécanismes physiopathologiques sont encore incomplètement élucidés ; ceci est surtout lié à l'absence de modèle animal, permettant d'étudier de façon satisfaisante les aspects cliniques et pathologiques du paludisme cérébral humain (36).

On s'est donc contenté de formuler des hypothèses dont la plupart résultent de travaux effectués sur les souris. Ce que l'on sait avec certitude, c'est que l'élément de base de l'accès pernicieux est le développement d'une parasitémie intense, favorisée par le pouvoir de multiplication de *Plasmodium falciparum*, et le siège intravasculaire profond de cette schizogonie (capillaires cérébraux surtout). Trois principales hypothèses sont retenues sur les mécanismes physiopathologiques du paludisme cérébral :

II-3-1 L'hypothèse mécanique

Encore appelée effet « sludge », ou théorie de l'envasement, elle repose sur la séquestration d'hématies parasitées dans les capillaires et les veinules cérébraux ; ces hématies contiennent surtout des schizontes, des corps en rosace, et plus rarement des trophozoïtes matures. Elles s'agglutinent, forment des microthrombi, et provoquent une baisse du flux sanguin cérébral. Il en résulte une hypoxie avec ischémie locale, toute atmosphère qui est favorable à la croissance du parasite. Les hypothèses étiologiques à cette théorie mécanique sont multiples : déformabilité réduite des hématies parasitées, présence de thrombi, modification de l'endothélium cérébral avec des phénomènes de cytoadhérence entre hématies parasitées et cellules endothéliales et formation de « rosettes » (37, 38).

II-3-2 L'hypothèse de l'augmentation de la perméabilité capillaire

Elle résulte des travaux de Maegraith (39, 40, 41, 42), et est aujourd'hui très controversée. Elle a comme support la production de kinines par le parasite, qui seraient à l'origine d'une augmentation de la perméabilité capillaire, avec fuite du plasma et des protéines à travers la barrière hémoméningée ; il résulterait un œdème cérébral avec coma, puis une hémococoncentration et une stase sanguine (avec chute du flux microcirculatoire).

II-3-3 L'hypothèse immunologique

Le mécanisme évoqué ici, est une vascularite à immuns complexes circulants, car la présence d'immuns complexes circulants, de cryoglobulines et la diminution du complément sont fréquemment observées au cours de l'accès pernicieux. En outre, le rôle de médiateurs sécrétés par les macrophages stimulés, dans la survenue de lésions neurologiques dans l'accès pernicieux a été évoqué. La participation du tumor necrosis factor alpha (TNF α) a été confirmée chez l'animal (43, 44). Récemment les rôles de médiateurs tels le TNF α et les interleukines 1, 2 et 6 ont été confirmés chez l'homme ; en effet, il est maintenant admis que le TNF α est un facteur pyrogène dont l'administration à des souris reproduit les signes cliniques du paludisme grave (37, 45, 46). A faible dose, cette substance aurait un rôle protecteur (37, 45), alors que son taux augmente anormalement chez les sujets présentant un paludisme grave (45, 46, 47). Une étude Dakaroise (47) a montré que les interleukines 1, 2 et 6 renforceraient le rôle du TNF α , et leurs concentrations respectives augmenteraient en même temps que celles du TNF α en cas de paludisme grave. Ces médiateurs ont tous un rôle pronostic dans les formes graves du paludisme.

II-3-4 Les atteintes viscérales et métaboliques

La physiopathologie des autres atteintes viscérales observées dans les formes graves et compliquées du paludisme repose en grande partie sur les trois précédentes hypothèses.

II-3-4-1 L'anémie

Les mécanismes y conduisant sont multifactoriels et complexes, incluant l'hémolyse et une réponse inappropriée de l'érythropoïèse. L'hémolyse d'origine immunitaire serait liée à une augmentation de l'élimination d'érythrocytes recouverts avec des quantités relativement faibles d'IgG (48). Toutefois, cette hypothèse a été contestée par une étude Ouest-africaine (49). La réduction de l'érythropoïèse serait en rapport avec la production de cytokines en l'occurrence le TNF (50).

II-3-4-2 Les perturbations rénales

Elles sont liées à la réduction du flux cortical pendant la phase aiguë de la maladie, majorée par l'augmentation de la viscosité sanguine et l'hypovolémie. On a aussi évoqué le rôle d'une cytoadhérence des globules rouges parasités dans les capillaires glomérulaires, conduisant à une atteinte néphropathique ou à une nécrose tubulaire

aiguë. Les expressions cliniques de ces anomalies peuvent être une insuffisance rénale aiguë avec oligo-anurie, une hémoglobinurie massive ou un ictère.

II-3-4-3 L'œdème aigu du poumon

Observé surtout chez l'adulte, il a été lié soit à une augmentation de la perméabilité capillaire pulmonaire, soit à l'action d'endotoxines et de cytokines sur les parois des capillaires et veinules alvéolaires. Il ne faut pas oublier le rôle d'une administration liquidienne excessive au cours du traitement.

II-3-4-4 L'hypoglycémie

Elle est en rapport avec l'hyperinsulinisme induit par la quinine (lors du traitement), mais est parfois secondaire à une augmentation de la consommation du glucose par l'hôte et les parasites (51) ou à un défaut de néoglycogénèse. Cette hypoglycémie s'accompagne très souvent d'une acidose lactique et d'une cétonémie modérée (52).

II-3-4-5 Les perturbations de l'hémostase

On a relevé 5% de saignements marqués dans les cas de paludisme cérébral de l'adulte (53). Ces hémorragies sont liées à plusieurs facteurs : chute du taux des facteurs de coagulation (facteurs III, V, VII), augmentation des produits de dégradation du fibrinogène, réduction du temps de vie des plaquettes (du fait de leur destruction par des anticorps anti-plaquettes).

Ce qu'il faut retenir, c'est qu'une grande partie mais pas tous les événements pathologiques dans les formes graves du paludisme à *Plasmodium falciparum*, peuvent être expliqués par la séquestration dans les vaisseaux des organes profonds, d'érythrocytes contenant des parasites au métabolisme très actif. L'importance relative de l'obstruction circulatoire mécanique, des perturbations locales, de possibles facteurs toxiques dérivés du parasite, n'est pas aujourd'hui connue. Les perturbations immunitaires, la coagulation intravasculaire, l'augmentation de la perméabilité capillaire relèvent encore toutes du domaine de l'hypothèse.

II-4 Anatomie pathologique

Les lésions tissulaires observées dans le paludisme à *Plasmodium falciparum* sont la conséquence de l'anoxie tissulaire secondaire à la perturbation de la microcirculation et aux phénomènes cytotoxiques. La nature de ces lésions ainsi que leurs conséquences histopathologiques ont fait l'objet de nombreuses études (54, 55, 56, 57, 58).

II-4-1 Les lésions cérébrales

Elles sont présentes dans 1,23 à 2,3% des cas selon les séries (59). L'examen histopathologique des sujets décédés de neuropaludisme a montré au sein du tissu nerveux des capillaires obstrués par des hématies parasitées qui adhèrent à l'endothélium et provoquent des microthromboses. Ces microthromboses donnent lieu à des hémorragies en anneaux assez typiques, centrées par un capillaire. Dans la substance blanche, il est fréquent d'observer des granulomes de DÜRCK, constitués autour d'un capillaire thrombosé par une zone de tissu cérébral nécrosé, quelques érythrocytes extravasés, et un conglomérat de cellules gliales associé à quelques leucocytes mononucléaires (54). Le cerveau est œdémateux et les circonvolutions se trouvent aplaties. Un grand nombre de pétéchies peuvent être observées dans les méninges, à la surface de coupe du cervelet et du tronc cérébral.

II-4-2 Les lésions rénales

L'examen à la coupe histologique des reins de sujets décédés d'insuffisance rénale aiguë au cours d'un accès grave à *Plasmodium falciparum*, a montré des reins un peu grisâtres, et légèrement augmentés de volume. Des lésions dégénératives et de nécrose sont observées dans les tubules contournés proximaux, distaux et collecteurs. Pour les sujets ayant présenté une néphrite, l'examen histologique a révélé une glomérulonéphrite membranoproliférative. L'examen immunohistochimique a mis en évidence sur la membrane glomérulaire des dépôts d'Ig G, d'antigènes malariques et de complément (b1C).

II-4-3 Lésions de la rate

A la phase aiguë de l'accès palustre, elle est hypertrophiée (environ 1000 g), molle, avec une pigmentation diffuse ; elle est congestive avec une hyperplasie du système réticulo-endothélial, et les sinus veineux sont eux gorgés d'hématies parasitées. De nombreux macrophages contiennent du pigment malarique et des parasites.

II-4-4 Lésions des autres organes

II-4-4-1 Le foie

On note une hépatomégalie d'importance variable, avec un foie d'aspect gris-ardoise. Il existe une congestion vasculaire avec diapédèse leucocytaire. Des foyers de nécrose à prédominance sous-capsulaire entourés par des infiltrats lymphocytaires sont souvent observés. Les macrophages hépatiques contiennent des hématies parasitées.

II-4-4-2 Les poumons

Dans les accès aigus graves, surtout chez l'adulte, on a pu noter le classique « poumon lésionnel palustre » avec poumon congestif, hémorragique et œdémateux. Les capillaires alvéolaires sont dilatés par l'accumulation des macrophages chargés de pigment, de plasmocytes, de lymphocytes et d'hématies parasitées.

II-5 Les facteurs de risque

Ils ont fait l'objet de nombreuses études ; certains sont bien connus et font l'unanimité :

- Les facteurs génétiques : les sujets porteurs de l'allèle HLA-DR3 **(60)** et ceux porteurs du phénotype 1-1 d'haptoglobine **(61)**, seraient plus susceptibles aux formes graves. A l'inverse, l'allèle HLA-B53 **(62)**, les phénotypes 1-2 et 2-2 d'haptoglobine, les drépanocytaires hétérozygotes AS, de même que les sujets porteurs de thalassémie **(17)**, seraient moins exposés aux formes graves du paludisme.

- Les autres facteurs de risque du paludisme grave sont la zone d'endémicité (les zones holoendémiques où sévit *Plasmodium falciparum* sont les plus grandes pourvoyeuses de formes graves), l'âge du sujet (les enfants de moins de 5 ans sont plus exposés), la zone de résidence (en zone urbaine la transmission est faible et les formes graves plus fréquentes), l'existence d'une prophylaxie antipalustre. Par contre, le bas niveau socio-économique ne serait pas un facteur de risque de gravité du paludisme **(63)**.

D'autres facteurs font par contre l'objet d'appréciations divergentes suivants les auteurs :

- L'état nutritionnel n'aurait pas d'impact sur le risque de survenue d'une forme grave du paludisme **(17)**, ce qui est contesté par d'autres auteurs **(62)**.

- C'est le cas aussi de l'association VIH et paludisme ; en effet jusqu'à récemment, les études faites semblaient montrer que l'infection à VIH n'aggravait pas le paludisme chez les sujets qui en étaient porteurs. Mais une récente étude Ougandaise **(64, 65)** est venue battre en brèche cette théorie. Les auteurs ont noté en effet, que l'infection à VIH1 est associée à une augmentation de la fréquence des accès palustres et à une élévation de la parasitémie, cela au fur et à mesure que le taux de CD4 diminuait, dans une étude de cohorte qui a duré huit années.

Certains facteurs sont associés à une forte létalité palustre : l'âge inférieur à 5 ans, le délai de prise en charge thérapeutique supérieur à 24 heures, l'état de malnutrition et une parasitémie supérieure à 5%. En revanche, l'automédication antipalustre récente, le niveau socioéconomique, l'hyperthermie majeure et la thrombopénie ne semblent pas être des facteurs pronostics dans le paludisme grave.

II- 6 Le diagnostic du paludisme grave et compliqué

II-6-1 *Le diagnostic positif*

Il est évoqué devant une ou plusieurs des manifestations cliniques et biologiques définies dans le tableau III.

Il doit toujours être confirmé par la recherche et la mise en évidence de l'hématozoaire dans le sang. Cela se fait par la confection et la lecture en urgence d'une goutte épaisse toujours associée à un frottis mince sur la même lame. En cas de négativité de la première goutte épaisse, il ne faut pas hésiter à traquer l'hématozoaire en répétant les gouttes épaisses.

Il est important de savoir que certains signes cliniques de gravité sont plus fréquents chez l'adulte que chez l'enfant. A ce propos, MOLYNEUX (66) a décrit un tableau comparatif des accès graves à *Plasmodium falciparum* chez l'enfant et chez l'adulte [tableau IV]. Certains signes cliniques sont dits contingents de la gravité de l'accès palustre mais ne suffisent pas à eux seuls à le définir ; il s'agit de l'obnubilation, de l'ictère, d'une hyperthermie ($T^{\circ} > 41^{\circ}C$), d'une hypothermie ($T^{\circ} < 36^{\circ}C$), et d'une parasitémie élevée (>5% des hématies). Toutefois, la présence de ces signes impose la même conduite que dans les signes dits de gravité, c'est-à-dire un traitement immédiat.

Tableau IV : Comparaison entre accès graves à *Plasmodium falciparum* chez l'adulte et chez l'enfant (D'après **MOLYNEUX. M**, Liverpool School of Tropical Medicine, *in severe and complicated malaria, WHO 1990*, vol 84, suppl. 2)

SYMPTOMES	ENFANT	ADULTE
Début avec toux	Fréquent	Rare
Durée de la phase pré-comateuse	Courte 1-2 jours	Moyenne >2 jours
Convulsions (et signification)	Fréquentes (hyperthermie, encéphalite, hypoglycémie)	Moins fréquentes (encéphalite, hypoglycémie)
Ictère	Rare	Fréquent
Parasitémie initiale	Elevée >500 000HP/mm ³	Variable (5000-100000HP/mm ³)
Hypoglycémie	Fréquent (précède le traitement)	Rare (induite par la quinine, surtout chez la femme enceinte)
Insuffisance rénale organique	Rare	Fréquent
Œdème aigu du poumon	Rare	Moins Rare
Durée du coma sous traitement	Brève 1-2 jours	Longue 2-4 jours
Séquelles neurologiques	Possibles (environ 10%)	Rares

Il faut signaler qu'il existe des cas de paludisme cérébral à goutte épaisse négative (34), et qui ont été confirmés à l'autopsie de l'encéphale du malade décédé. Aussi, en pratique courante, devant toute présomption de paludisme grave ou compliqué, un traitement d'épreuve avec un antipaludique efficace (quinine en perfusion) doit être mis en route sans délai. Dans tous les cas d'autres examens biologiques peuvent être effectués en vue de confirmer ou d'infirmer le diagnostic : hémogramme, examen cytochimique du LCR, hémoculture, etc.

II-6-2 Le diagnostic différentiel

Sur la simple présomption clinique, le diagnostic de paludisme grave s'avère difficile et cela pour trois raisons :

- aucun des éléments du tableau clinique de paludisme grave et compliqué n'est totalement spécifique de l'infection.
- la présence d'une parasitémie ne prouve pas l'étiologie palustre de la maladie, car dans les régions hyperendémiques de l'Afrique tropicale, il est courant d'observer des parasitémies associées à une autre pathologie souvent infectieuse (67).
- enfin, l'inverse peut se voir c'est-à-dire des patients avec paludisme grave ou compliqué dont la goutte épaisse est négative au moment de l'examen, et cela pour plusieurs raisons (automédication antipalustre raréfiant la parasitémie, infection fortement synchrone, déficience technique du laborantin) ; il faut donc toujours répéter les prélèvements.

Classiquement, les principales affections à discuter sont :

II-6-2-1 Les méningites

Elles peuvent être bactériennes ou virales. Dans ces cas la ponction lombaire avec examen cytochimique et immunologique du LCR peut donner des arguments décisifs.

II-6-2-2 Les salmonelloses graves

Ici, on n'hésitera pas à demander une hémoculture, une coproculture ou un sérodiagnostic de Widal & Félix.

II-6-2-3 Les encéphalites parasitaires

Ce sont surtout la toxoplasmose et la cryptococcose cérébrales qui ont connu une recrudescence avec l'épidémie de SIDA. Il faut donc demander selon le terrain en cause une recherche systématique de toxoplasmes et de cryptocoques dans le LCR.

II-6-2-4 Autres affections

Ce sont les septicémies, les fièvres entériques, l'hépatite fulminante aiguë, la leptospirose, les fièvres hémorragiques, certaines encéphalites virales (rage, rougeole), les comas métaboliques, le tétanos, certaines protozooses (babésioses), etc.

Dans tous les cas, le contexte épidémiologique et les éléments de l'interrogatoire seront déterminants dans les hypothèses diagnostiques. Toute présomption de paludisme grave et compliqué impose un traitement immédiat, et il faut se rappeler que des formes associées existent et ne sont pas si rares: paludisme et salmonellose, paludisme et hépatite virale, paludisme et amibiase hépatique, etc.

II-7 Le traitement

Le paludisme grave et compliqué est une urgence médicale qui requiert une thérapeutique urgente, seule à même d'enrayer une évolution spontanément fatale. Cependant, il n'existe pas d'unanimité ni sur la voie d'administration **(68)**, ni sur les posologies **(69, 70, 71)**, ni sur la durée du traitement **(17, 72)**. Le traitement comprend un traitement spécifique (ou étiologique) antiparasitaire, et un traitement symptomatique (ou adjuvant) associé.

II-7-1 Le traitement antiparasitaire

On utilise la quinine en intraveineuse à la posologie de 1,5 à 2 g de quinine base par jour chez l'adulte, en perfusions lentes de quatre heures, toutes les huit heures dans une solution de sérum glucosé isotonique. Certains auteurs préconisent une dose de charge de 15-20 mg/kg les quatre premières heures **(73)**, de même que l'adjonction d'une cycline à la moindre suspicion de diminution de la sensibilité à la quinine. En cas d'insuffisance rénale aiguë, la posologie habituelle est maintenue les 24 à 48 premières heures, puis elle est réduite de 20 à 50% par espacement des administrations.

Chez l'enfant, on donne des posologies de 25 à 30 mg/kg/j en perfusions lentes (quatre heures) dans du sérum glucosé isotonique ; il ne faut pas oublier de surveiller la glycémie au cours du traitement (surtout chez les enfants) à cause de l'hypoglycémie induite par la quinine.

Ce traitement par voie intraveineuse sera poursuivi pendant au moins trois jours puis, relayé par un traitement oral soit avec les amino-4 quinoléines, soit en cas de résistance à ces derniers par la quinine orale (10mg/kg/8heures) ou la sulfadoxine-pyriméthamine (3 comprimés en prise unique), ou l'halofantrine (1,5 g/jour). La durée moyenne du traitement est de sept jours.

II-7-2 Le traitement symptomatique

Il est impératif en cas de complications et comprend :

- les antipyrétiques : Aspégic® ou paracétamol en intraveineuse directe (IVD) à la posologie de 15mg/kg chez l'enfant ou de 1g en IVD chez l'adulte.
- les anti-convulsivants : diazépam (10mg en IVD chez l'adulte, 0,15mg/kg chez l'enfant en IVD ou en intra-rectal), phénobarbital (200mg chez l'adulte, 5-10mg/kg chez l'enfant, en intra-musculaire).
- les diurétiques en cas d'œdème aigu du poumon.
- l'intubation trachéale, la ventilation assistée en cas de coma profond.
- l'épuration rénale (dialyse péritonéale, hémodialyse) en cas d'insuffisance rénale aiguë avec oligo-anurie.
- la transfusion de sang frais et total en cas d'anémie aiguë.
- la rééquilibration hydro-électrolytique en cas de pertes abondantes.
- les amines vasopressives en cas de collapsus.
- l'antibiothérapie en cas de risque de surinfections pulmonaires.
- l'exsanguino-transfusion dans les cas de parasitémie élevée (>10%) et le coma profond prolongé.

Il faut dire que la plupart de ces mesures qui relèvent de la réanimation intensive sont difficiles à mettre en œuvre en zone tropicale en dehors des grands centres hospitaliers. C'est dire la nécessité d'un diagnostic précoce à un stade où le traitement antiparasitaire assure à lui seul la guérison.

III LE PALUDISME AU BURKINA FASO

III-1 Géographie physique du Burkina Faso

Situé au cœur de l'Afrique occidentale entre 9°20' et 15° de latitude Nord, et les longitudes 2°30'Est et 5°30' Ouest, le Burkina Faso a une superficie de 274200 Km², et fait partie des pays sahéliens avec un climat tropical de type soudanien rude et sec, marqué par une pluviométrie dont la moyenne varie entre 300 mm au Nord et 1200 mm au Sud (74). Cette pluviométrie est faible et mal répartie dans l'ensemble du pays, qui connaît des cycles de sécheresse en particulier dans le Nord. La population du pays a été estimée à 10 312 609 habitants au dernier recensement général en 1996 (75) ; elle est à prédominance féminine (5 341 727 femmes) et rurale (8 711 441 habitants).

III-2 Données épidémiologiques globales

Au Burkina Faso, le paludisme sévit selon un mode endémique, avec une recrudescence de la transmission en saison pluvieuse. Il représente la 1^{ère} cause de morbidité et de mortalité dans notre pays. En effet, selon les statistiques sanitaires de 1999 (les plus récentes et publiées en Novembre 2000), on a enregistré 874 009 cas de paludisme en 1999 dont 862 297 cas dans les formations sanitaires périphériques et 11 712 cas dans les CHR/CHN (76). Si pour l'essentiel la pathologie affecte les enfants, il faut dire que les adultes non plus ne sont pas épargnés ; en effet, pour la même année, on dénombrait 26 176 cas de paludisme hospitalisés dans les formations sanitaires périphériques parmi lesquels 9 049 adultes, et 8 361 cas hospitalisés dans les CHR/CHN dont 1847 adultes. En ce qui concerne les formes cliniques, il faut dire que la forme grave est de loin la plus fréquente avec 27 125 cas hospitalisés en 1999. L'adulte aussi, n'est pas à l'abri de cette forme car on a dénombré 8 286 cas d'hospitalisation pour paludisme grave chez les adultes.

Pour l'année 1999, on a dénombré 3003 cas de décès parmi les patients hospitalisés pour paludisme soit un taux de létalité de 8,7%. Le nombre de décès chez les adultes a été estimé à 341 cas avec un taux de létalité palustre de 4,11%.

On notait une prédominance du nombre de cas chez les sujets de sexe féminin (6035 cas de paludisme hospitalisés en 1999 chez des femmes contre 4861 cas chez des hommes), proportionnellement à leur effectif dans la population générale du Burkina Faso (75).

Sur le plan parasitologique, l'espèce plasmodiale la plus rencontrée est *Plasmodium falciparum* (plus de 80% des cas). On rencontre plus rarement et dans certaines régions *Plasmodium ovale* (0,5-2%) et *Plasmodium malariae* (3-8%).

Sur le plan entomologique, le vecteur principal qui assure la transmission de la maladie est *Anophèles gambiae* sensu lato. Les vecteurs secondaires sont *Anophèles funestus* et *Anophèles nili*.

III-3 Le paludisme dans la ville de Bobo-Dioulasso

Deuxième ville du Burkina Faso, Bobo-Dioulasso est le chef lieu de la province du Houet dont la superficie est estimée à 16 672Km². Le climat y est de type soudanien avec des précipitations variant entre 800 et 1200mm par an. La population de la ville estimée à 48 817 habitants en 1996 (75) dont 23 736 hommes et 25 081 femmes, est essentiellement jeune (56,3% ont moins de 20 ans). Sur le plan administratif, la ville est divisée en 25 secteurs répartis en secteurs centraux (lotis et drainés) et périphériques

(mal lotis et non drainés en règle). Les quartiers drainés de la ville sont traversés par cinq grands caniveaux, à ciel ouvert contenant de nombreux déchets et des eaux usées et polluées qui constituent de ce fait des gîtes larvaires permanents. Pendant la saison pluvieuse, la stagnation des eaux de pluie dans les quartiers peuplés non drainés, constitue des nids privilégiés pour le vecteur du paludisme et explique sans doute la recrudescence du nombre de cas pendant cette période. Siège du centre Muraz, la ville a été l'objet de nombreuses études sur le paludisme depuis 1940.

Au plan épidémiologique, la transmission du paludisme est permanente dans la ville avec une nette recrudescence en saison pluvieuse. Elle est assurée à plus de 95% des cas par *Anophèles gambiae* sensu lato. La transmission est faible dans la ville (77, 78), surtout au centre ville (indice sporozoïtique à 0,14) et plus importante dans les quartiers périphériques (indice sporozoïtique à 0,46). Toutefois, une étude faite en 1992 (79) avait montré que le niveau d'urbanisation de la ville à l'époque ne semblait pas avoir modifié significativement la prémunition des adultes vis à vis du paludisme. *Plasmodium falciparum* est responsable de plus de 95% des infestations ; on rencontre plus exceptionnellement, *Plasmodium ovale* et *Plasmodium malariae*. Les premiers cas de chimiorésistance in vivo de *Plasmodium falciparum* ont été observés en 1988 (80) avec un taux à 6%. Mais elle semble s'étendre car la résistance de *Plasmodium falciparum* in vitro était de 21,9% pour la chloroquine, et de 4,87% pour la quinine en 1995 (81). Une étude plus récente (82) montre qu'elle était de 18,4% pour la chloroquine et de 0,9% pour la sulfadoxine-pyriméthamine en 1999.

D) REVUE DE LA LITTERATURE

Peu d'études ont été consacrées au paludisme de l'adulte ; nous nous sommes intéressés essentiellement aux études africaines.

Au BENIN :

KODJOH.N et col. (83) sur une étude rétrospective de deux ans (1^{er} janvier 1988 au 31 décembre 1989) dans le service de médecine interne du centre national hospitalier universitaire de Cotonou, ont étudié les aspects neuro-psychiatriques du paludisme de l'adulte ; sur un échantillon de 321 cas de paludisme recensés, 30 cas (soit 9,3%) ont développé des manifestations neuro-psychiatriques. Les patients âgés de 15 à 34 ans étaient en majorité des hommes (56,7%), issus de conditions socio-économiques les plus démunies (28/30). Les signes neuro-psychiatriques étaient dominés par les altérations de la conscience (25 cas), suivies des formes purement psychiatriques (4 cas), et de forme neurologique pure à type de trismus (1 cas). La goutte épaisse a été positive dans 14 cas sur 22 lames examinées. Les patients, tous traités à la quinine en perfusion ont connu une évolution favorable sans séquelles neuro-psychiatriques.

En Guinée Conakry :

- **SEVEROV.MV et col (84)** ont étudié à Conakry 91 cas de paludisme chez l'adulte, dont 52 cas de paludisme grave. La plupart de ces patients étaient des résidents de la ville de Conakry (58 patients) ; 24 patients comateux sont décédés entre le 3^e et 8^e jour d'hospitalisation, le plus souvent dans un tableau d'oligo-anurie.

- **SEVEROV.MV et col. (85)** ont diagnostiqué 51 cas de neuropaludisme chez 390 adultes admis à l'hôpital central de Conakry. Quatre des 51 patients atteints de neuropaludisme présentaient une insuffisance rénale aiguë, et trois en sont décédés. Recevant une perfusion continue de quinine le 1^{er} jour du coma, les auteurs ont montré que la mortalité était plus élevée parmi les patients comateux qui présentaient en plus une anémie aiguë, et parmi ceux qui n'avaient pas reçu de doses adéquates de quinine le 1^{er} jour.

- **SEVEROV.MV et col. (86)**, ont mené une étude prospective d'un an (du 1^{er} janvier au 31 décembre 1997) au CHU de Donka à Conakry, sur le paludisme grave de l'adulte. Les auteurs ont retenu 54 patients adultes atteints de paludisme grave ou compliqué selon les critères de L'OMS ; cet échantillon comprenait 26 hommes et 28 femmes,

avec un âge moyen de 26,1 ans. Sur le plan clinique, 27 patients ont été admis dans un état comateux, 16 patients ont présenté un délire, 5 patients avaient une agitation psychomotrice, 2 patients présentaient des convulsions, et 4 patients une raideur cervicale. A l'examen physique, les auteurs ont noté que 4 patients étaient porteurs de splénomégalie (type I ou II) et 3 patients une hépatomégalie. Sur le plan parasitologique, la densité parasitaire a été exprimée en nombre de parasites/champ microscopique. La goutte épaisse de contrôle réalisée chez 26 patients à J6 d'hospitalisation était positive chez 16 d'entre eux. Tous les patients ont été traités avec de la quinine et cela dès le 1^{er} jour d'hospitalisation pour 51 d'entre eux. Sur le plan évolutif, la guérison est survenue chez 36 patients, le décès chez 15 et 3 patients se sont évadés.

Au Mali :

HAÏDARO.S et col. (87) ont mené une étude prospective de 13 mois (1988-1989) dans le service de médecine interne de l'hôpital du « point G » de Bamako. Les auteurs se sont intéressés à la place du paludisme dans les hyperthermies des hospitalisés. Sur 335 patients fébriles, dont l'âge moyen était de 30 ans, les auteurs ont noté 43 cas de paludisme (dont 27 cas chez des adultes) parmi lesquels 15 ont présenté des troubles de la conscience (notamment 5 comas), 4 ont présenté des convulsions, 5 une raideur de la nuque, et 4 un ictère. L'évolution traitée a été favorable chez tous les patients. Les auteurs montrent que le paludisme occupe la deuxième place des syndromes fébriles.

Au Sénégal :

- **SANKALE.M et col. (34)** dans une étude rétrospective de 5 années (1961-1965) ont recensé 316 cas de paludisme aigu dans la clinique médicale de la faculté mixte de médecine et de pharmacie de Dakar. Les patients se répartissaient en 248 cas de paludisme confirmé (gouttes épaisses positives) et 68 cas de paludisme clinique (gouttes épaisses négatives, mais bonne évolution sous traitement antipaludique). Ces patients étaient en majorité de sexe féminin (146/248), avec une prédominance des adolescents et des adultes jeunes (84,77%). Les auteurs rapportent 19 cas (7,6%) d'accès pernicieux, parmi lesquels 16 avaient une goutte épaisse positive et 3 une goutte épaisse négative. Quatre des patients sont décédés (21%). Les auteurs concluent leur étude en estimant que l'adulte noir Africain n'est pas à l'abri des formes graves du paludisme.

- **REY.M et col. (35)** ont étudié une série de 235 cas d'accès perniciose dans le service de maladies infectieuses de Dakar. La majorité des malades était des enfants de 4 mois à 4 ans (2/3 des cas). Seuls 10 des malades avaient plus de 15 ans. Les sujets de sexe masculin étaient les plus nombreux (58%). Douze des malades avaient une goutte épaisse négative. Il y a eu 74 cas mortels dont 4 avaient plus de 15 ans. Sur le plan clinique, les auteurs ont noté que les troubles de la conscience étaient les signes les plus fréquents (90%), suivis des convulsions (66%). Les autres signes neurologiques étaient plus rares (troubles du tonus, raideur méningée, troubles sensoriels, etc.).

- **SAISSY. JM et col. (88)** se sont intéressés au paludisme grave de l'adulte Africain vivant en zone endémique ; pour cela, ils ont mené une étude prospective sur deux années consécutives (octobre à janvier 1991 et 1992) dans le service de réanimation et de soins intensifs du CHU de Dakar. Vingt et trois patients adultes répondants aux critères de paludisme grave et compliqué selon l'OMS ont été inclus dans l'étude. Ils étaient à prédominance masculine (14 hommes et 9 femmes), avec un âge moyen de 30 ans \pm 3. Douze des patients ont présenté un coma (Glasgow < 10), 7 des convulsions généralisées. Traités à la quinine en perfusion, l'évolution a été favorable chez 19 des patients, mais fatale chez 4 d'entre eux dont 3 par défaillance viscérale (insuffisance rénale aiguë, insuffisance cardiaque aiguë).

- **SOUMARE.M et col. (89)** ont mené une étude rétrospective de cinq ans (janvier 1992 à décembre 1996) dans le service de maladies infectieuses de Dakar, en s'intéressant aux aspects épidémiologiques, cliniques, et thérapeutiques du paludisme grave de l'adulte. Les auteurs ont recensé 222 cas de paludisme grave selon les critères définis par l'OMS. Les patients étaient pour la plupart des adultes (54%), avec un âge moyen de 28,9 ans et une prédominance masculine (sexe ratio à 2,1), et étaient en grande partie des citadins (91,7%). Sur le plan clinique, l'ensemble des patients recensés étaient entrés dans le service avec un coma II, associé à des convulsions (dans 20% des cas), à une anémie sévère (dans 29,2% des cas), à une insuffisance rénale aiguë (dans 19,2% des cas), à une hypoglycémie (17,5% des cas) ou à un ictère (34% des cas). Le taux de mortalité a été de 26,7%. Tous les malades ont été traités avec de la quinine en perfusion.

- **NDIAYE.M et col. (60)** dans une étude prospective d'août 1994 à décembre 1996 menée dans le service d'immunologie de l'institut Pasteur de Dakar, se sont intéressés

à la relation entre paludisme grave et système HLA (HLA-DR). Ainsi, 46 patients présentant un paludisme grave ont été comparés à 220 sujets témoins. Les auteurs ont montré qu'il y avait une différence significative ($p < 0,001$) entre les deux groupes en ce qui concerne les allèles suivants : DR3, DR10, DR13. L'allèle HLA-DR3 est considéré comme un marqueur fortement associé au paludisme grave.

- **SAISSY. JM et col. (47)** ont mené une étude comparative des aspects cliniques et biologiques du paludisme grave de l'adulte et de l'enfant dans le service de réanimation et des soins intensifs du CHU de Dakar. Ainsi, 31 patients présentant un paludisme grave selon la définition de l'OMS dont 15 enfants et 16 adultes (âge moyen de 31,1 ans) ont été comparés. Les auteurs ont trouvé une similitude entre les deux groupes en ce qui concerne les aspects cliniques (signes de gravité) et les principaux paramètres biologiques (parasitémies, glycémie, taux d'hémoglobine et de plaquettes). Cependant sur le plan immunologique, les auteurs ont noté que les taux plasmatiques d'IgG et d'IgM étaient plus élevés chez les adultes. Cinq patients sont décédés au cours de l'étude (3 enfants et 2 adultes) et les prélèvements ont montré qu'il y avait une différence significative entre les taux de $TNF\alpha$ ($p=0,01$), d'interleukines 2 ($p=0,05$) et 6 ($p=0,001$) chez les patients qui ont survécu, et chez ceux qui sont décédés. Les auteurs ont conclu à la valeur pronostique des taux de $TNF\alpha$, de l'interleukine 2 et de l'interleukine 6 dans le paludisme grave.

En Ethiopie :

- **PAPOVA.SP et col. (90)** ont étudié l'évolution du neuropaludisme dans les régions hyperendémiques d'Ethiopie. Sur 25 patients adultes et présentant un neuropaludisme, 10 sont décédés (soit 40%). Les auteurs ont noté que la survenue de coma dans les formes graves du paludisme, était liée au retard tant à l'admission à l'hôpital que dans le diagnostic, mais aussi à un traitement pré-hospitalier inadéquat.

- **BIRKU.Y et col. (69)** ont mené une étude comparative du traitement du paludisme grave, dans un hôpital d'Addis Abeba entre septembre 1996 et janvier 1997. Sur 65 patients adultes (41 hommes et 24 femmes) et atteints de paludisme grave, les auteurs ont noté 15 cas de neuropaludisme, 20 cas avec collapsus vasculaire, 27 cas avec anémie sévère et 20 cas avec ictère. La parasitémie à l'entrée était comprise entre 10 000 et 100 000 GRP/mm³ chez 49 patients ; elle était entre 100 000 et 250 000 GRP/mm³ pour 11 d'entre eux, et enfin 5 patients avaient une parasitémie supérieure à

250 000 GRP/mm³ à l'entrée. Ces patients répartis en 2 groupes ont été soumis à deux protocoles thérapeutiques : le 1^{er} traitement consistait en l'administration d'artémisine en suppositoires et le 2^{ème} groupe était traité avec de la quinine en perfusion. Les auteurs ont noté que la clairance parasitaire, la défervescence, de même que le retour à la conscience étaient obtenus plus rapidement avec l'artémisine en suppositoires, qui avait en outre moins d'effets secondaires que la quinine. Cinq patients sont décédés (soit 7,7% des cas) avant 48 heures de traitement. Au terme de leur étude, les auteurs proposent que du fait de son prix modique et de sa grande disponibilité, l'artémisine puisse remplacer la quinine dans le traitement du paludisme grave en Ethiopie.

Au Kwa Zulu natal :

SONI PN et col. (91) ont fait une étude rétrospective de 1984 à 1991 des cas de paludisme grave et compliqué à l'hôpital King Edward VII de Durban. Cent et quarante trois (143) cas ont été recensés, en majorité des hommes (88), avec un âge moyen de 25 ans. Les cas se répartissaient en formes avec hyperparasitémie (30%), avec insuffisance rénale aiguë (17%), avec acidose sanguine (14%), avec ictère (10,4%), et en accès pernicieux (6%). Le taux de mortalité était de 11,1%.

Au Zimbabwe :

- **LUTALO.SK et col. (92)** ont réalisé une étude prospective en 1990 à Harare, sur 113 adultes admis pour paludisme confirmé. Les auteurs ont noté que 87,4% des cas étaient des formes graves ou compliquées dont le neuropaludisme (39,2%), les formes avec insuffisance rénale aiguë (26,4%), avec anémie sévère (51,2%), avec hypoglycémie (15,6%), avec ictère (15,2%), avec œdème aigu du poumon (3,5%), avec collapsus circulatoire (10,6%), les formes neuro-psychiatriques (15%), et les formes hyperpyrétiques (1,7%). Le taux de mortalité dans cette étude était de 27,3%, et les auteurs ont noté que l'association neuropaludisme et insuffisance rénale était associée à un taux de mortalité très élevée ($p < 0,001$).

- **MAHOMVA AI et col. (93)** ont mené une étude rétrospective des cas de paludisme hospitalisés à Harare en 1994. Sur un échantillon présomptif de 319 patients, 213 patients ont été prélevés en vue d'une goutte épaisse. Celle-ci a été positive chez 174 patients (82 %) parmi lesquels, les auteurs ont noté 37 cas de paludisme grave méconnu (soit 21% des cas), 91 cas de paludisme grave et compliqué confirmé (soit 52% des cas) et 46 cas d'accès palustre simple. Le taux de mortalité dans cette étude

était de 13%, et il est plus élevé dans le groupe où le paludisme a été méconnu (46%). Les auteurs qui se sont aussi intéressés aux facteurs pronostics du paludisme rapportent que ni l'âge, ni le retard dans la prise en charge ne sont significativement associés au décès ou à la survenue de complications.

En Afrique du Sud :

BLUMBERG L et col. (94) ont publié un article résumant leurs deux années d'expérience dans l'unité de soins intensifs de la Witwatersrand hospital. Les auteurs ont rapporté 28 cas de paludisme grave et compliqué parmi lesquels 24 patients adultes. Ils ont noté que malgré les soins reçus, la mortalité du paludisme grave reste encore élevée (28,5% soit 8/28 cas). La majeure partie des patients décédés avait développé soit un choc cardio-vasculaire (7/8), soit une insuffisance rénale aiguë ayant nécessité une épuration extra-rénale (7/8). Les auteurs ont noté que le taux de plaquettes, la parasitémie, de même qu'un score de Glasgow bas à l'entrée, n'étaient pas des éléments pronostics dans la mortalité du paludisme grave.

Au Burkina Faso :

- **SANOUE A. (13)**, a mené une étude sur l'infestation palustre chez les donneurs de sang, à la banque de sang du CHNSS de Bobo-Dioulasso en 1992. Sur un échantillon de 521 donneurs âgés de 15 à 68 ans, l'auteur a noté que 82 poches de sang étaient parasitées (14%), essentiellement par *Plasmodium falciparum* ; la densité parasitaire variait de 12 à 3000 GRP/mm³.

- **OUEDRAOGO I (11)** dans une étude menée en 1992 dans la ville de Bobo-Dioulasso, s'est intéressé au seuil parasitémique morbide de l'accès palustre simple chez l'adulte. Il le fixe à l'issue de son étude à 2000 GRP/mm³, mais trouve qu'à cette valeur, il a une mauvaise sensibilité (34,4%), et une mauvaise spécificité (53,8%). L'auteur pense que cela serait lié à l'immunité palustre.

- **GUIGUEMDE.T.R et col. (79)**, ont mené une étude prospective 1992 (juillet à novembre) au dispensaire du centre Muraz de Bobo-Dioulasso sur un échantillon de 494 sujets dont 378 adultes à prédominance masculine (58%) et dont l'âge moyen était de 34 ans. Les auteurs qui se sont intéressés exclusivement aux cas d'accès palustre simple, ont noté chez les adultes un indice plasmodique global de 22%, avec une densité parasitaire médiane à 696 parasites/mm³. S'intéressant à l'impact de

l'urbanisation sur la prémunition antipalustre chez les adultes, les auteurs ont noté que le degré d'urbanisation à l'époque de la ville de Bobo-Dioulasso, était tel qu'il ne semblait pas modifier la prémunition des adultes vis à vis du paludisme. Enfin, les auteurs ont montré que la faiblesse des valeurs prédictives positives des principaux signes cliniques, de même que la fréquence de l'automédication, rendaient indispensable l'examen microscopique pour porter le diagnostic de certitude du paludisme.

E) NOTRE ETUDE

I OBJECTIFS

I-1 Objectif général

Etudier les aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques et évolutifs du paludisme grave et compliqué de l'adulte dans les services d'urgences et de médecine interne du CHNSS de Bobo-Dioulasso.

I-2 Objectifs spécifiques

- 1) Déterminer la prévalence du paludisme grave et compliqué de l'adulte noir africain dans les services de médecine interne et des urgences du CHNSS de Bobo-Dioulasso
- 2) Décrire les signes cliniques rencontrés chez les patients étudiés
- 3) Décrire les principaux paramètres biologiques chez les patients étudiés
- 4) Décrire les principales thérapeutiques utilisées chez les patients de notre étude
- 5) Décrire l'évolution de la maladie chez les patients étudiés

II PATIENTS ET METHODES

II-1 Le cadre d'étude

Notre étude s'est déroulée au sein du CHNSS de Bobo-Dioulasso. Il s'agit du deuxième plus grand hôpital du Burkina Faso, tant par sa capacité d'accueil que par la qualification de son personnel et de ses équipements techniques (laboratoire, radiologie, etc.). Le CHNSS a vocation de CHU depuis 1994. C'est la structure de référence la plus élevée pour toutes les formations sanitaires de l'Ouest et du Sud-ouest du Burkina Faso, de même que pour les formations sanitaires périphériques de la ville de Bobo-Dioulasso.

Le CHNSS comporte les services d'hospitalisation suivants :

- le service des urgences médico-chirurgicales
- les 3 services de médecine : médecine interne, cardiologie, pneumologie
- les 5 services de chirurgie : chirurgies A, B, C, D, et le bloc opératoire
- le service de réanimation médico-chirurgicale
- le service de pédiatrie
- le service de maternité

Le plateau technique est composé d'un service de radiologie, d'un laboratoire biomédical, et d'une banque de sang.

La présente étude s'est déroulée dans deux services :

- Le service des urgences : il a une capacité de 6 lits essentiellement destinés à la mise en observation de malades pour des délais de 24 heures au plus; cependant, il arrive que par manque de place dans les services de médecine, certains malades séjournent dans ce service pendant 2 à 3 jours ; ce fut le cas de certains patients de notre étude. C'est à partir de ce service que nous avons recruté les malades de notre étude, pour les hospitaliser dans le service de médecine interne.
- Le service de médecine interne : il comprend deux pavillons, le pavillon « médecine123 », et le pavillon « médecine 5 femme » ; il a une capacité totale de 60 lits.

Le travail technique (lecture des lames) a pu se faire grâce à la collaboration d'une équipe du Centre Muraz de Bobo-Dioulasso, qui était logée dans les locaux du CHNSS pour les besoins d'étude, mais aussi grâce au stage que nous avons effectué dans le service de parasitologie du Centre Muraz avant le début de notre étude.

II-2 Type et durée de l'étude

Nous avons effectué une étude prospective, et descriptive de dix mois, du 1^{er} mars 2000 au 31 décembre 2000. Cette période qui couvre la saison pluvieuse et le début de la saison sèche, est reconnue comme étant celle de la recrudescence et de la transmission maximale du paludisme dans le pays.

II-3 Sélection des patients

II-3-1 Les critères d'exclusion

- les femmes enceintes
- la présence d'une autre affection intercurrente infectieuse (sauf le VIH) chez le malade même en cas de goutte épaisse positive.

II-3-2 Les critères d'inclusion

- les patients âgés d'au moins quinze ans admis au service des urgences du CHNSS et présentant au moins un des signes cliniques de gravité du paludisme, tels que définis par l'OMS (tableau III).
- les patients âgés d'au moins quinze ans, présentant au moins un des signes de gravité du paludisme (tels que définis par l'OMS), mais ayant une goutte épaisse négative et qui ont bien évolué sous traitement spécifique (quinine en perfusion).
- Les patients âgés d'au moins quinze ans, présentant au moins un des signes dits contingents de la gravité (voir tableau III) et ayant une goutte épaisse positive ou ayant évolué favorablement sous traitement spécifique (quinine) en cas de goutte épaisse négative.

II-4 Patients et prélèvements

Nos patients sont des adolescents et des adultes, consultant (ou référés) au service des urgences pour un tableau clinique évocateur d'un paludisme grave ou compliqué. Après examen clinique et si le diagnostic de paludisme grave ou compliqué est évoqué, alors nous réalisons en urgence une goutte épaisse et un frottis sanguin avant le transfert du malade dans une unité d'hospitalisation.

Pour confectionner la goutte épaisse et le frottis sanguin, nous prélevons à l'aide d'un vaccinostyle un peu de sang au bout d'un des doigts ; la goutte épaisse et le frottis sanguin sont confectionnés sur la même lame. Le frottis sanguin est fixé au méthanol, puis les prélèvements sont colorés selon la méthode de FIELD.

La lecture se fait après immersion à l'objectif x 100, en commençant par la goutte épaisse qui permet la mise en évidence du parasite, puis on passe au frottis sanguin pour l'identification de l'espèce plasmodiale, et surtout pour la détermination de la densité parasitaire. Celle-ci se fait par la lecture de deux cents champs microscopiques, en considérant que chaque champs contient environ deux cent globules rouges, sur la base de 4 000 000 globules rouges par mm³ de sang, nous estimons alors le seuil de détection à 100 GRP/mm³. Les résultats sont alors envoyés au médecin traitant immédiatement, tandis que nous procédons au remplissage de la fiche de collecte des données.

Les patients recrutés dans notre série ont bénéficié dans leurs services d'hospitalisation:

- de prélèvements en urgence pour une NFS, une glycémie, et une azotémie (cela bien entendu dans les limites de la disponibilité du laboratoire) et d'autres examens biologiques qui étaient variables suivant les cas.

- d'un traitement antiparasitaire composé de la quinine base en perfusion à la posologie de 25mg/Kg/jour, répartie en 3 perfusions de 4 heures chacune, et cela toutes les huit heures pendant deux jours ; puis le traitement de relais se fait à partir du 3^{ème} jour, par de la quinine en comprimé à la posologie de 10mg/Kg/8 heures pendant 4 jours (ou par d'autres antipaludiques per os). Pour les malades comateux (qui ne peuvent être pesés), on donnera en moyenne 1,5g de quinine base /jour en perfusions jusqu'au sortir du coma (si celui-ci dépasse 3 jours), puis on prend le relais avec un antipaludique efficace per os.

- d'un traitement symptomatique qui était variable suivant les cas : antipyrétiques, anticonvulsivants, transfusion, macromolécules, sérum glucosé hypertonique (10%, 30%),etc.

L'évolution des patients de notre série a été suivie tant sur le plan clinique (T°, TA, pouls, diurèse, conjonctives, examen clinique à J6 après la sortie d'hôpital) que biologique (goutte épaisse à J2, J6, NFS de contrôle en cas de transfusion).

II-5 Cluses éthiques

Nos patients ont été informés des objectifs de l'étude, et leur consentement (ou celui de leurs accompagnants) a été requis. Les patients chez qui, un bilan autre que celui inclus dans notre protocole a été demandé, ont fait l'objet d'une prise en charge par les médecins du service de médecine interne (Counseling en cas de sérologie VIH positive).

II-6 Collecte des données

Elle s'est faite au fur et à mesure du déroulement de l'étude, sur une fiche de collecte des données (à voir en annexe) comportant quatre volets :

- l'identification du malade ; le niveau socio-économique des patients a été évalué sur la base de 3 critères (profession du patient, cadre de vie, profession du conjoint ou des parents)
- l'examen clinique
- les examens biologiques
- le traitement reçu pendant l'hospitalisation
- l'évolution (clinique et biologique) sous traitement

II-7 Analyse des données

Les données ont été saisies et analysées sur le logiciel EPI-INFO 2001, version 6.1 ; les tests statistiques utilisés sont le chi-carré exact de Fisher, le chi-carré corrigé de Yates, le test de Student, l'Anova, le test de Barlett et le chi-carré de Kruskall-Wallis.

III RESULTATS

Durant la période d'étude, 6551 patients ont été hospitalisés dans les 3 services où a eu lieu notre étude. Parmi eux 280 avaient un diagnostic présomptif de paludisme. A l'issue des examens cliniques et biologiques de ces derniers, le diagnostic de paludisme a été confirmé dans 106 cas ; cent soixante quatorze (174) cas étaient des diagnostics erronés de paludisme, soit un taux d'erreur diagnostique de 62%. Les 106 cas de paludisme se répartissent dans sept formes cliniques présentées dans le tableau V.

Tableau V : Répartition des cas selon le diagnostic final retenu et par service de l'ensemble des patients de notre étude

Services	Urgences	« Médecine 1,2,3 »	« Médecine 5 femme »	Total
Paludisme grave et compliqué selon les critères de l'OMS	5 cas	16 cas	12 cas	33 cas
Paludisme grave et compliqué sur terrain VIH positif	1 cas	6 cas	5 cas	12 cas
Paludisme grave et compliqué à goutte épaisse négative	0 cas	0 cas	3 cas	3 cas
Paludisme avec signes cliniques contingents de la gravité	8 cas	12 cas	4 cas	24 cas
Accès palustres simples	11 cas	1 cas	0 cas	12 cas
Accès palustres simples associés	3 cas	3 cas	3 cas	9 cas
Paludisme grave associé	3 cas	6 cas	4 cas	13 cas
Total	40 cas	141 cas	99 cas	280 cas

Il y a eu 33 cas de paludisme grave et compliqué tel que défini par l'OMS. Ainsi, nous avons estimé la prévalence du paludisme grave et compliqué (selon les critères de l'OMS) dans les 3 services à 0,5% (avec IC à 95% : 0,5-0,7). En outre pendant la même période, 4 patients sont décédés de paludisme grave et compliqué sur un total de 481 patients pour les 3 services ce qui nous a permis de rapporter la mortalité par paludisme grave et compliqué (selon les critères de l'OMS) à 0,8% (IC à 95% : 0,2-2,1) de la mortalité générale des 3 services.

Toutefois, si l'on tient compte des autres formes cliniques de paludisme grave que nous avons notées, alors la prévalence et la mortalité du paludisme grave deviennent respectivement de 1,1% (IC à 95% : 0,8-1,3) et 1,87% (IC à 95% : 0,8-3,5) pour les 3 services.

La répartition des formes associées de paludisme selon le service d'hospitalisation est présentée par les tableaux VI et VII.

Tableau VI : Répartition selon le service et le diagnostic de 9 cas d'accès palustres simples associés à d'autres pathologies.

Services	Urgences	« Médecine 1,2,3 »	« Médecine 5 femme »	Total
Accès palustre + pneumopathie	1 cas	0 cas	0 cas	1 cas
Accès palustre + salmonellose	2 cas	1 cas	1 cas	3 cas
Accès palustre + entérite aiguë	0 cas	0 cas	1 cas	2 cas
Accès palustre + amibiase hépatique	0 cas	1 cas	1 cas	2 cas
Accès palustre + hépatite virale B	0 cas	1 cas	0 cas	1 cas
Total	3 cas	3 cas	3 cas	9 cas

Tableau VII : Répartition de 13 cas de paludisme grave associé selon le service et la pathologie associée.

Services	Urgences	« Médecine 1,2,3 »	« Médecine 5 femme »	Total
Paludisme grave + pneumopathie	2 cas	0 cas	0 cas	2 cas
Paludisme grave + salmonellose	0 cas	1 cas	1 cas	2 cas
Paludisme grave + schistosomiase urinaire	1 cas	0 cas	0 cas	1 cas
Paludisme grave + septicémie	0 cas	1 cas	0 cas	1 cas
Paludisme grave + gastrite aiguë	0 cas	1 cas	0 cas	1 cas
Paludisme grave + méningite bactérienne	0 cas	2 cas	1 cas	3 cas
Paludisme grave + toxoplasmose cérébrale	0 cas	1 cas	0 cas	1 cas
Paludisme grave + cryptococcose cérébrale	0 cas	0 cas	1 cas	1 cas
Paludisme grave + myomètre aiguë	0 cas	0 cas	1 cas	1 cas
Total	3 cas	6 cas	4 cas	13 cas

III-1 Cas de paludisme grave et compliqué selon les critères de l'OMS

III-1-1 *Caractéristiques épidémiologiques*

III-1-1-1 L'âge

L'âge de nos patients variait de 15 à 63 ans avec une moyenne de $32,4 \pm 2,2$ ans ; la figure 4 rapporte la distribution de l'âge de nos patients.

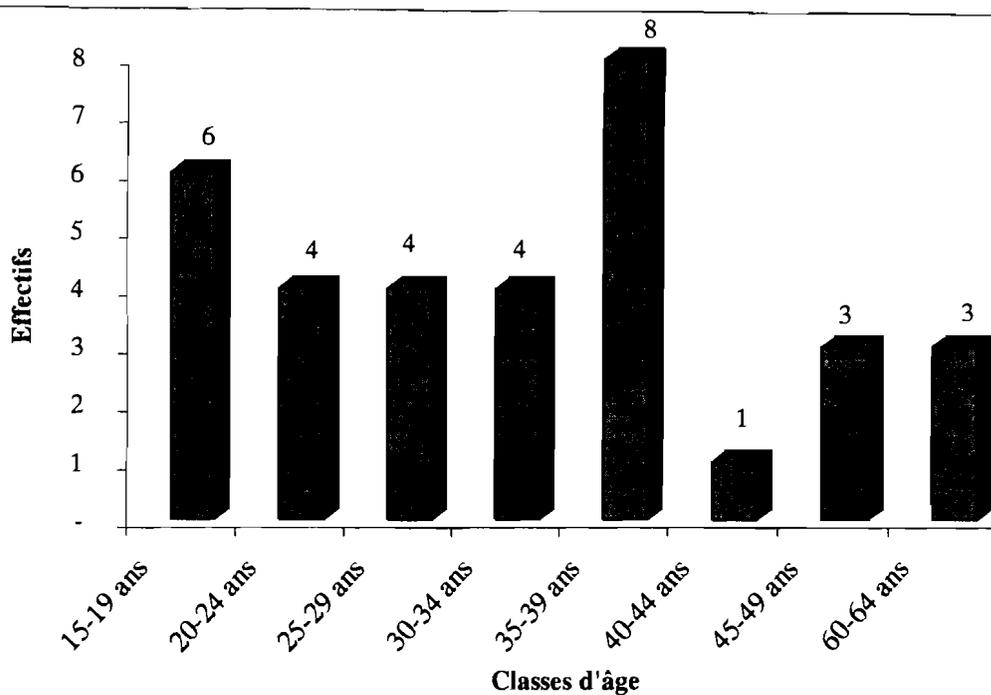


Figure 4: Répartition de 33 cas de paludisme grave et compliqué confirmé selon les classes d'âge

III-1-1-2 Le sexe

Il y avait 60,6% de femmes et 39,4% d'hommes. Le sexe ratio était de 0,65.

III-1-1-3 Le niveau socio-économique

Il était faible pour 75,8% des patients et moyen pour les 24,2% autres patients.

III-1-1-4 La profession

La majeure partie (45,4%) de nos patients était des ménagères ; le tableau VIII rapporte la distribution selon la profession de nos patients.

Tableau VIII : Distribution de 33 cas de paludisme grave et compliqué confirmé selon la profession.

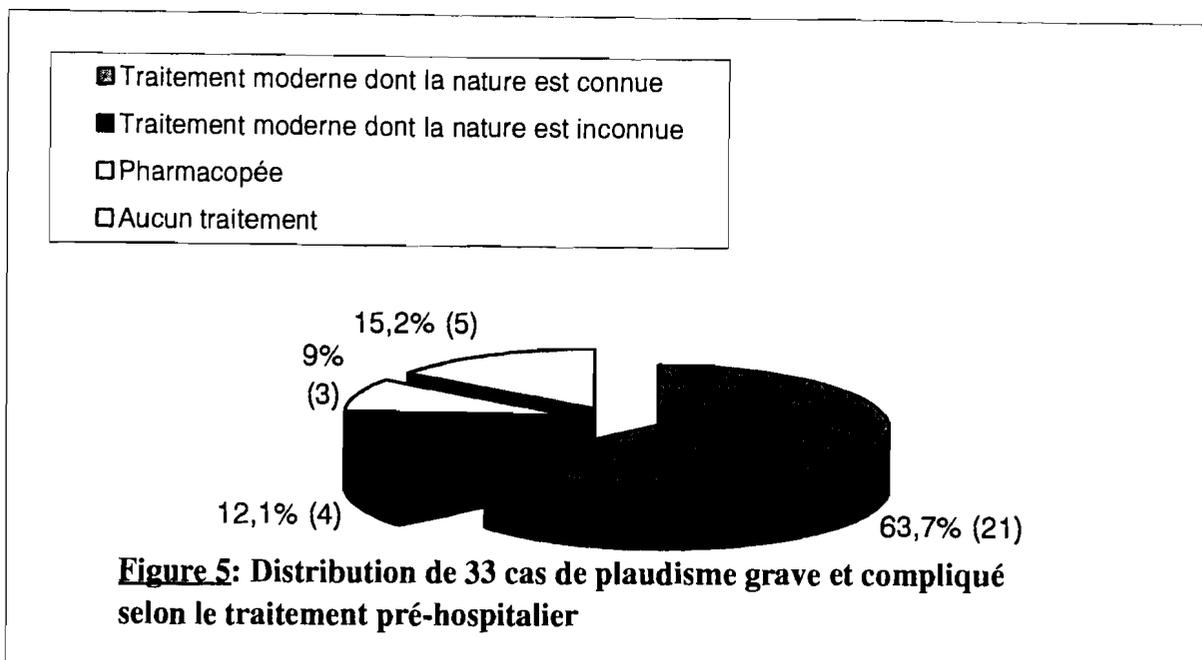
Professions	Fréquences (en %)
Agriculteurs-éleveurs	15,2
Salariés	3
Ménagères	45,4
Scolaires	9,1
Commerçants	15,2
Autres	12,1
Total	100

III-1-1-5 La résidence permanente

Nos patients provenaient pour 72,7% d'entre eux de la ville de Bobo-Dioulasso. Parmi ceux-ci, 27,3% venaient du centre ville et 45,4% de la périphérie de cette ville. Pour ceux d'entre eux qui résidaient hors de Bobo (27,3%), nous avons noté que 5 patients étaient des ressortissants du Houet, un patient venait de Gaoua, un patient résidait habituellement à Banfora, un autre venait de Ouagadougou et le dernier patient était de Solenzo.

III-1-1-6 Le traitement pré-hospitalier de nos patients

Seuls cinq (15,2 %) de nos patients n'avaient reçu aucun traitement avant leur hospitalisation. Les autres patients avaient reçu soit une pharmacopée, soit un traitement moderne dont ils pouvaient (ou non) préciser la nature exacte. La figure 5 montre la distribution des traitements reçus dans la semaine précédant l'hospitalisation.



Pour ceux de nos patients qui avaient reçu un traitement moderne (dont ils précisaient la nature), nous avons noté que 13 (61,9%) avaient utilisé des antipyrétiques, 12 (57,1%) des antipaludiques, et 6 (28,6%) ont eu recours à des antibiotiques. Il faut dire que 42,9% de ces patients reconnaissent avoir eu recours à l'automédication. Les antipyrétiques étaient constitués par le paracétamol (10 patients), l'Aspégic® (1 patient) et l'aspirine (2 patients). Les antipaludiques comprenaient la quinine (7 patients), la chloroquine (3 patients), et 2 patients ont associé ces deux molécules.

Les antibiotiques étaient composés des pénicillines (4 patients), de l'érythromycine (1 patient) et du métronidazole chez un patient.

Il faut signaler que certains patients ont associé plusieurs de ces médicaments à la fois ; ainsi, le paracétamol a été associé soit à des antipaludiques (chloroquine ou quinine chez deux patients), soit à des antibiotiques (amoxicilline à deux reprises). De même, les antibiotiques ont été combinés à deux reprises avec des antipaludiques (respectivement la quinine et la chloroquine). Seul un des patients qui ont reçu des antipaludiques avait suivi le schéma thérapeutique recommandé.

III-1-1-7 La prophylaxie antipalustre

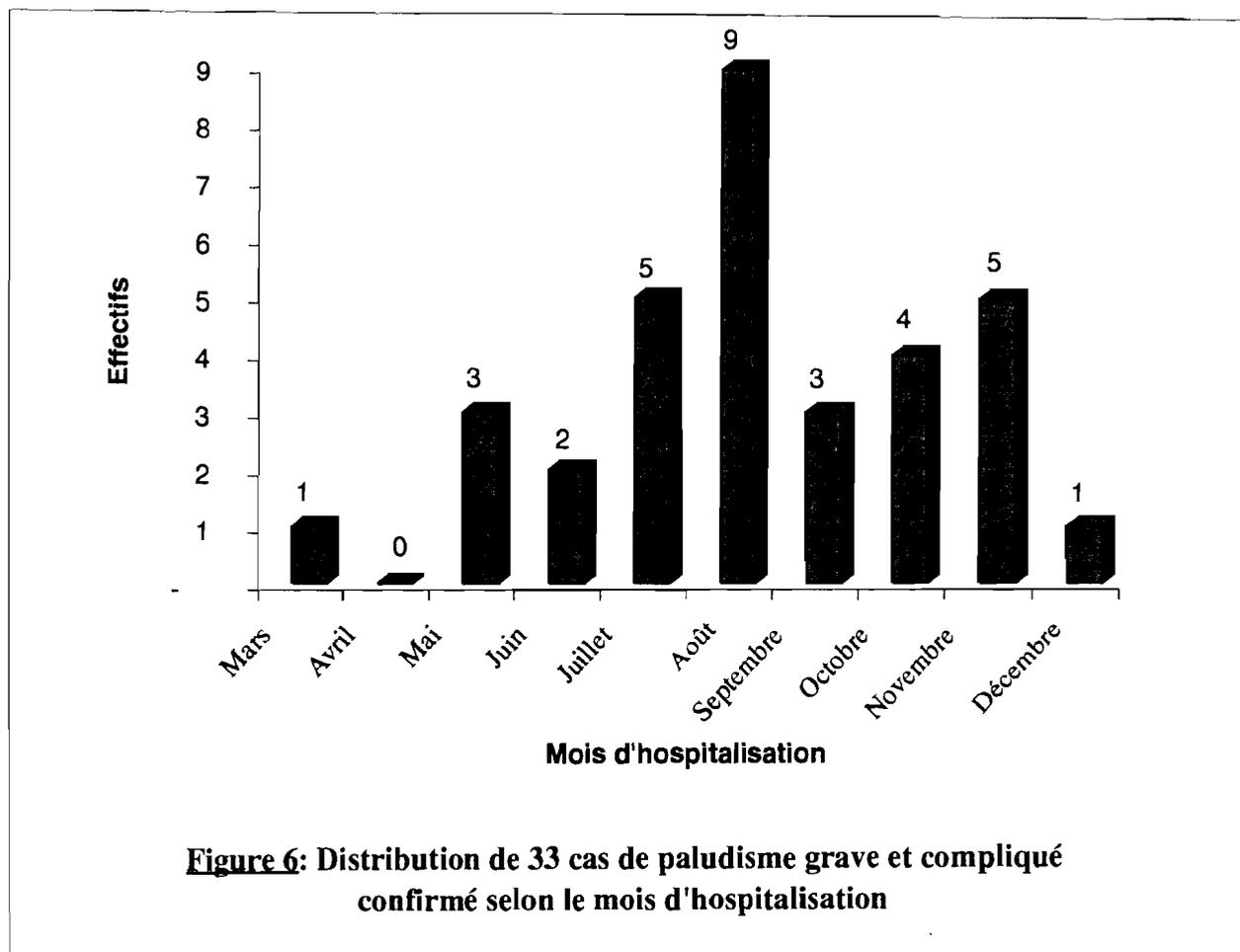
Elle n'était pas pratiquée par 93,9% de nos patients. Les deux patients (6,1%) qui y avaient recours utilisaient tous les deux des moustiquaires simples.

III-1-1-8 Les services d'hospitalisation

La distribution des cas par service était de 48,5% en « médecine123 », 36,3% en « médecine 5 femme », et de 15,2% au service des urgences.

III-1-1-9 La période d'hospitalisation

Nous avons noté trois pics d'entrée, aux mois de juillet (15,2%), d'août (27,3%) et de novembre (15,2%). La répartition du nombre de cas durant toute la période de notre étude se trouve dans la figure 6.



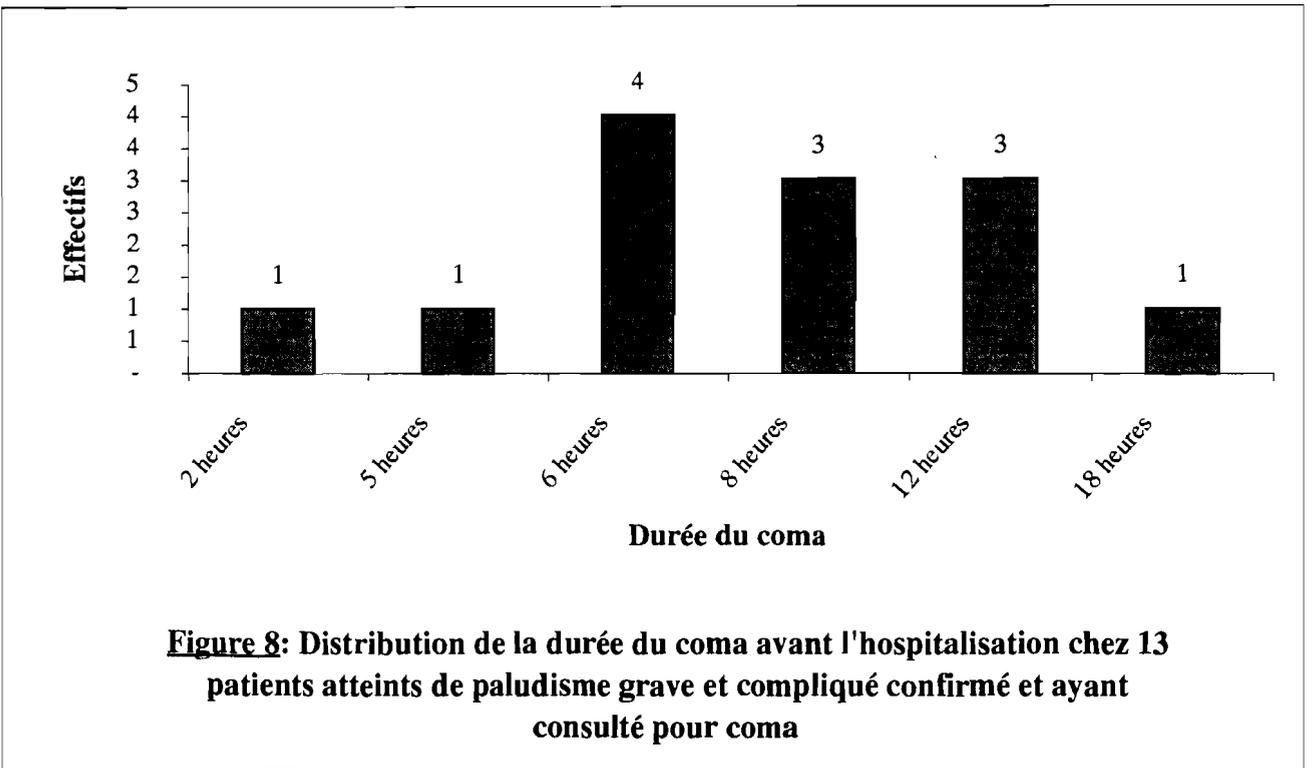
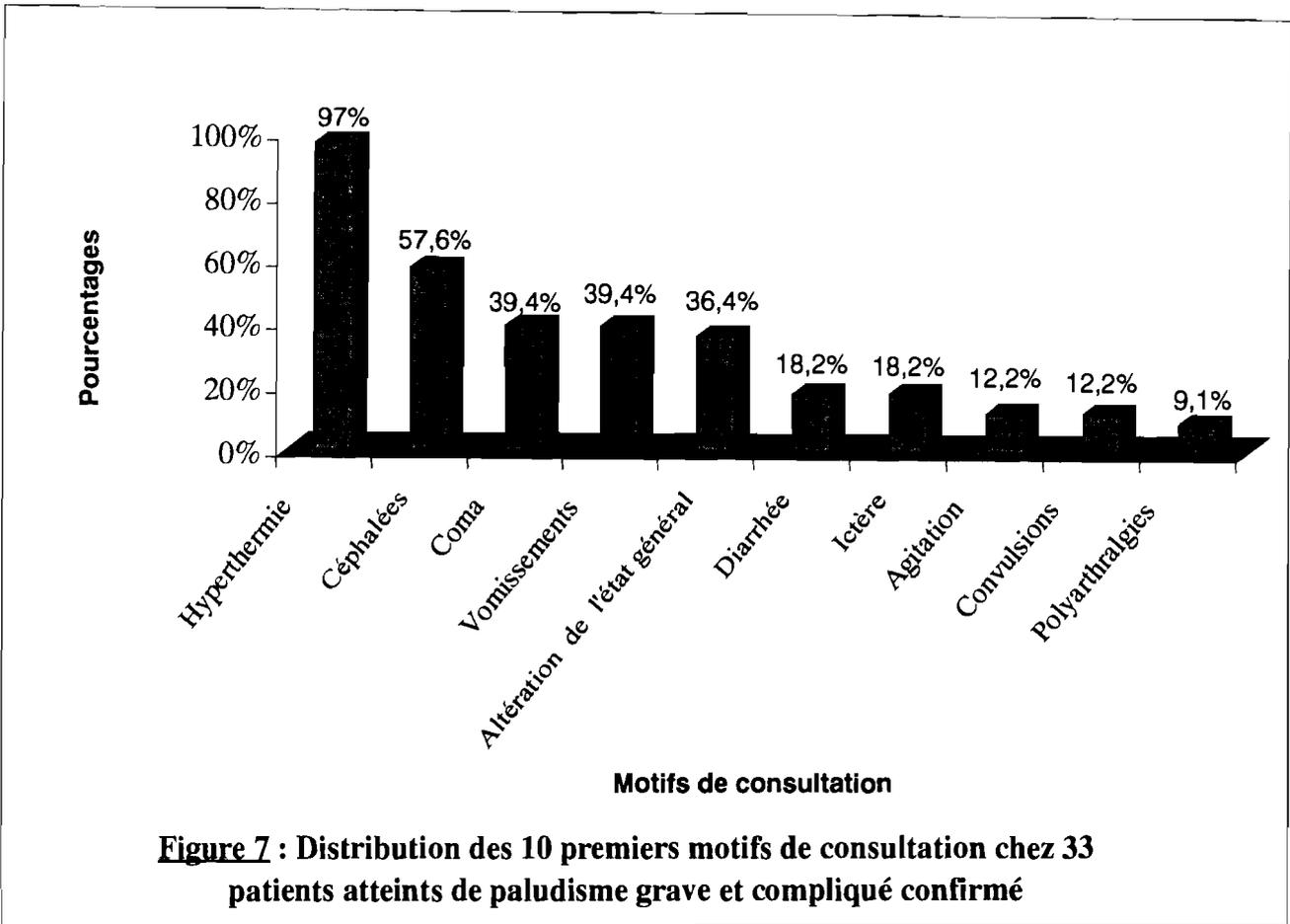
III-1-2 Profils cliniques des sujets étudiés

III-1-2-1 Les principaux motifs de consultation

Le premier motif et de loin le plus fréquent de consultation, a été l'hyperthermie retrouvée chez 97% des malades. La figure 7 rapporte par ordre décroissant de fréquence, les dix principaux motifs de consultation chez nos patients. Les 3 premiers motifs étaient associés chez 27,3% de nos patients.

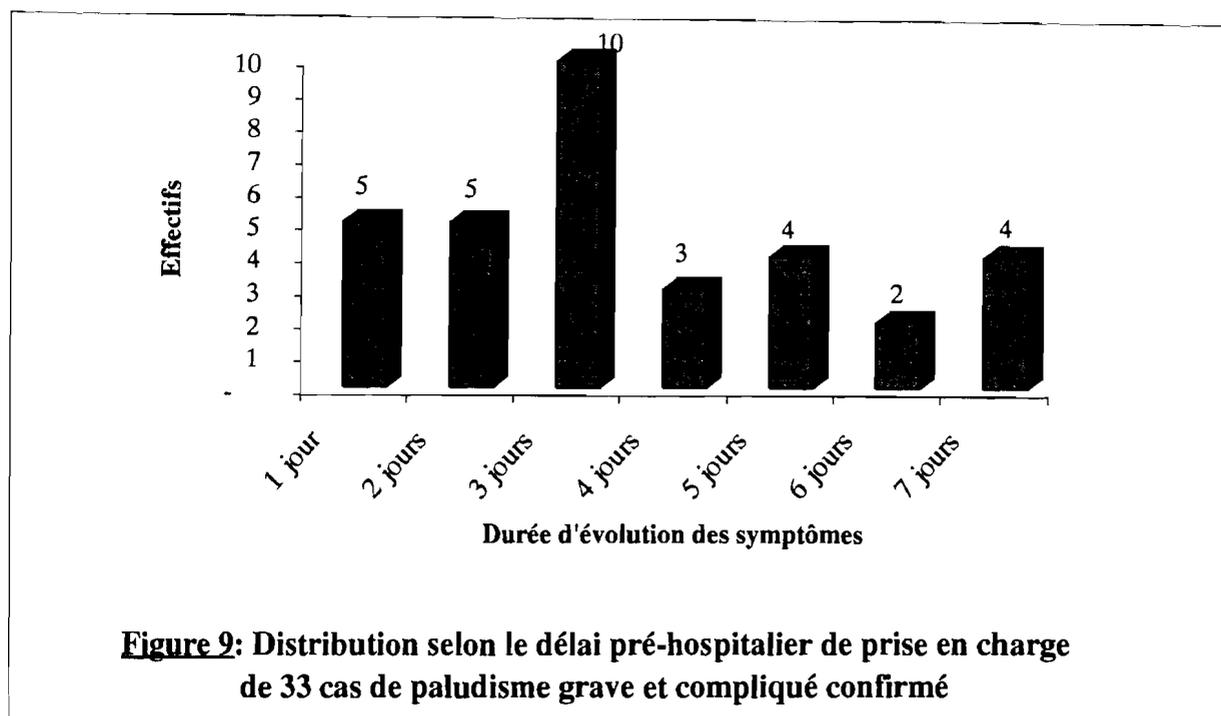
Parmi les 13 patients de notre série qui ont consulté pour coma, la durée moyenne de celui-ci avant la consultation aux urgences était de 8,4 heures \pm 1,1 avec des extrêmes

de 2 à 18 heures avant l'hospitalisation ; la figure 8 rapporte la distribution de la durée du coma avant l'hospitalisation chez les patients qui ont consulté pour ce motif.



III-1-2-2 Le délai pré-hospitalier de prise en charge

Nous l'avons défini comme le temps qui s'est écoulé entre l'apparition des premiers symptômes de l'épisode et la consultation au service des urgences du CHNSS. Il est rapporté par la figure 9 et a été en moyenne de 3,5 jours \pm 0,3 avec des extrêmes de 1 à 7 jours.



III-1-2-3 Le terrain sous-jacent

Nous avons noté que le paludisme grave ou compliqué est survenu sur trois terrains particuliers. Ainsi, un de nos patients était diabétique, deux avaient une hypertension artérielle connue, deux autres étaient des drépanocytaires respectivement AS et SC.

III-1-2-4 Les constantes à l'admission

III-1-2-4-1 La température

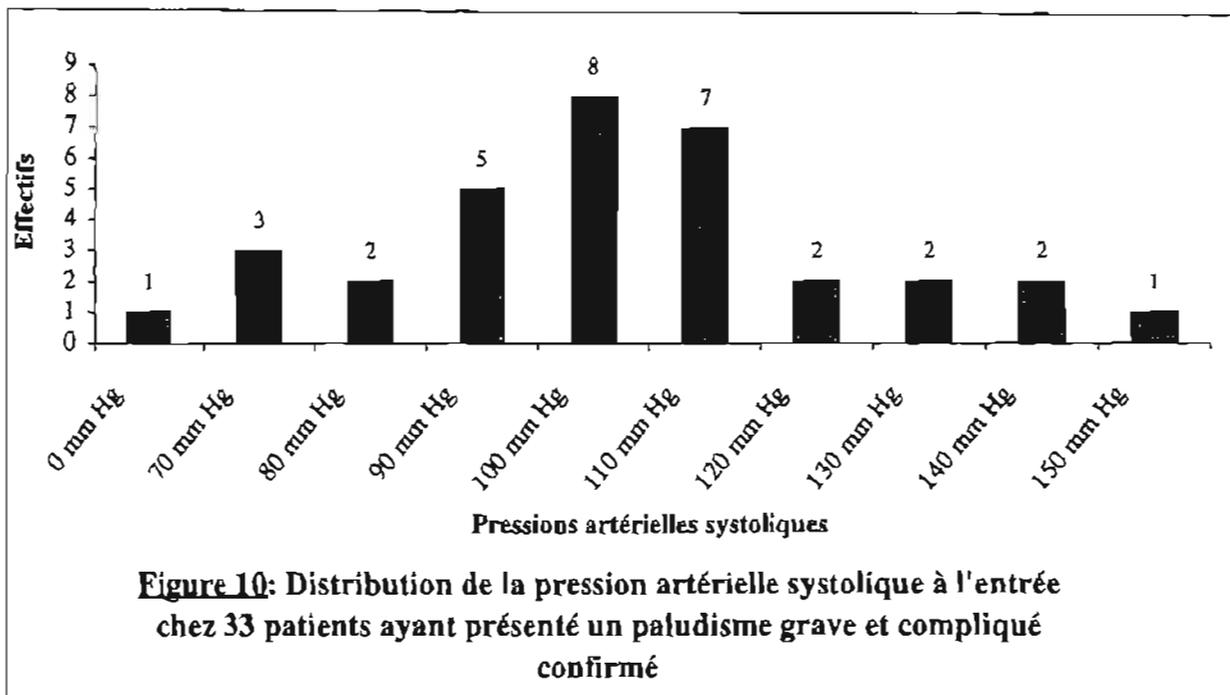
Avec une moyenne à $38,6^{\circ}\text{C} \pm 0,1$ et des extrêmes de 36°C à $40,6^{\circ}\text{C}$, sa distribution est rapportée par le tableau IX. Elle était \geq à 38°C chez 28 patients (soit 84,8% des patients) et inférieure à 38°C chez cinq autres (15,2%). Il n'y avait pas de corrélation entre la température à l'entrée et la densité parasitaire ($r=0,33$ avec $\hat{r}^2=0,11$ et l'IC à 95% : $-0,24 < \hat{r}^2 < 0,44$).

Tableau IX : Répartition selon la classe de température à l'admission de 33 cas de paludisme grave et compliqué confirmé.

Classes de température	Effectifs
$T \leq 36^{\circ}\text{C}$	2
$36 < T < 38^{\circ}\text{C}$	3
$38 \leq T \leq 38,9^{\circ}\text{C}$	17
$T \geq 39^{\circ}\text{C}$	11

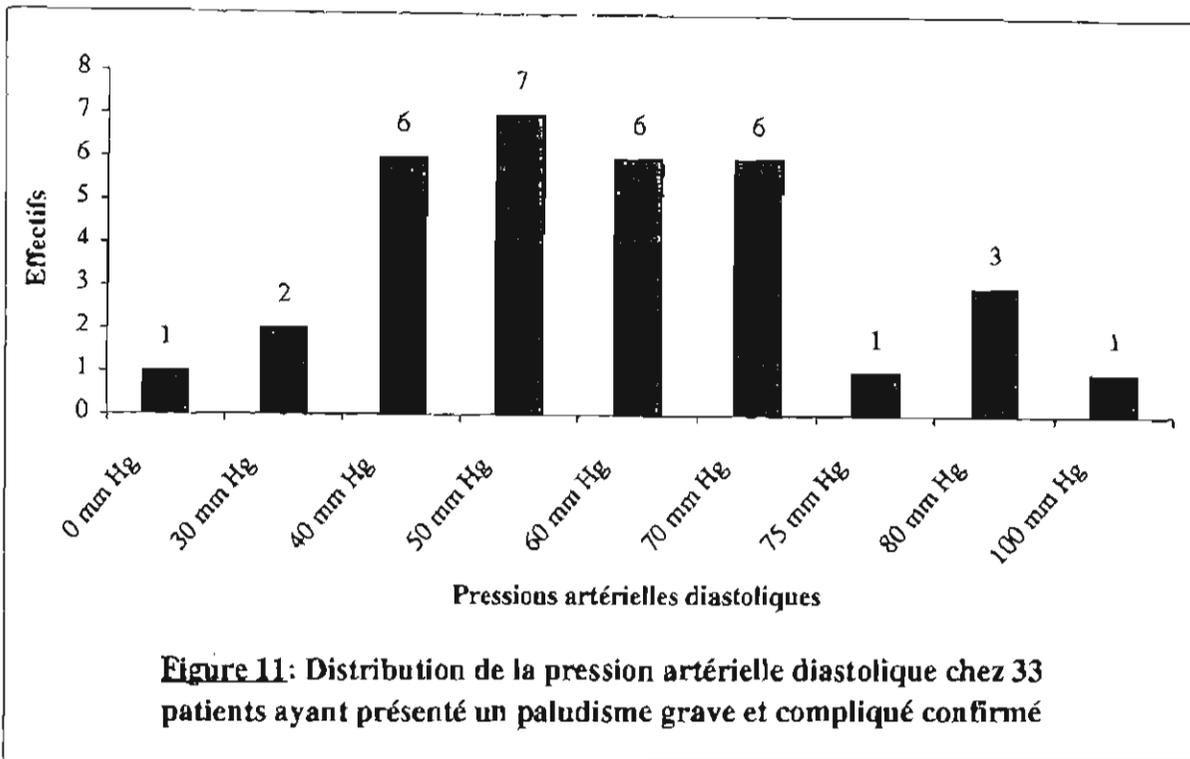
III-1-2-4-2 La pression artérielle systolique

Sa valeur moyenne était de $100,6 \text{ mm Hg} \pm 4,6$. Elle était nulle chez un de nos malades à l'entrée. Sa distribution est rapportée par la figure 10.



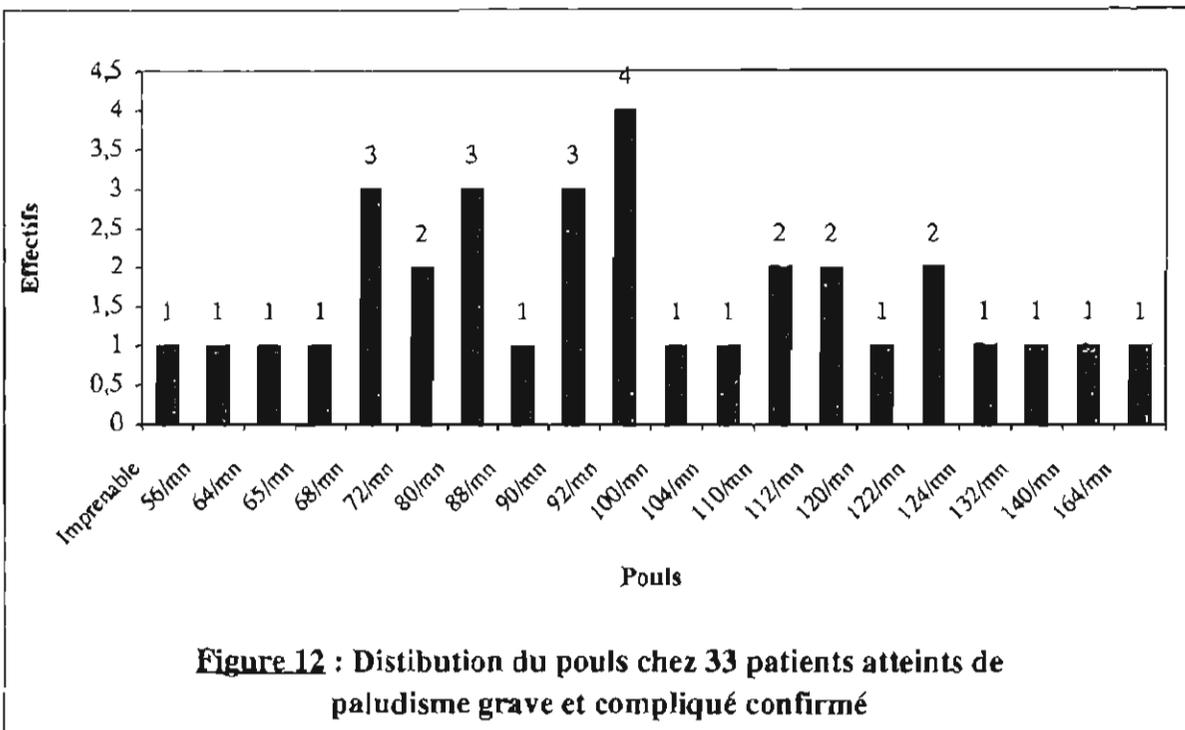
III-1-2-4-3 La pression artérielle diastolique

Elle était en moyenne de $55,9 \text{ mm Hg} \pm 3,3$. Elle était effondrée chez un des patients et égale à 100 mm Hg chez un autre avec antécédent d'HTA. Sa distribution est rapportée par la figure 11.



III-1-2-4-4 Le pouls

Il était imprenable chez un de nos malades et était en moyenne de 94,2 battements/min ; sa distribution est rapportée par la figure 12. Nous avons noté qu'il était dissocié de la température chez 18 de nos patients.



III-1-2-4-5 Le poids

Le poids moyen de nos malades a été de 56,7 Kg \pm 1,2 avec des extrêmes de 47 à 73 Kg.

III-1-2-5 Les signes physiques à l'entrée

L'examen physique de nos patients à l'admission a révélé la présence d'hépatomégalie (1 cas), de splénomégalie II (1 cas), de méningisme (5 cas), d'ictère conjonctival (4 cas) et d'un déficit moteur à type d'hypotonie globale (1 cas) ou de paraplégie flasque (1cas).

III-1-2-6 Les signes de gravité

L'examen clinique a montré que 54,5 % de nos patients à l'admission présentaient une altération de la conscience à type de coma 1 (chez 7 patients), de coma 2 (chez 10 patients) ou de coma 3 (1 patient). Le neuropaludisme a concerné 48,5% de nos patients (33,3% de coma et 15,2% de convulsions). Tous les autres signes de gravité (en dehors de l'acidose sanguine) du paludisme ont été rencontrés, et leurs fréquences sont rapportées par le tableau X. Nous avons également noté que 16 de nos patients (soit 48,5%) associaient deux signes de gravité à la fois, et un patient (3%) en associait trois à la fois. En effet, le coma était associé aux convulsions dans 3 cas (9%), au collapsus vasculaire dans 2 cas (6%), à l'œdème aigu du poumon dans 5 cas (15,1%), à l'anémie sévère dans un cas (3%), à l'IRA dans deux cas (6%) et à l'hypoglycémie dans un cas (3%). En outre, l'anémie sévère était associée à des hémorragies diffuses dans un cas (3%), et les convulsions ont été associées à l'œdème aigu du poumon dans un cas (3%).

Tableau X : Distribution selon le signe de gravité de 33 de paludisme grave et compliqué confirmé

Signes de gravité	Effectifs
Coma 2/3	11
Convulsions	5
Œdème aigu du poumon	5
Anémie sévère	5
Collapsus vasculaire	4
Hémoglobinurie massive	2
Insuffisance rénale aiguë	2
Hémorragies diffuses	1
Hypoglycémie	1

III-1-2-7 Les principales hypothèses diagnostiques

L'hypothèse diagnostique la plus fréquemment évoquée a été le paludisme grave (33 fois). Viennent ensuite, les salmonelloses, les méningites (bactériennes, virales et parasitaires), les crises épileptiformes, les crises aiguës drépanocytaires, etc.

III-1-3 Les examens biologiques effectués pendant l'hospitalisation

III-1-3-1 La recherche de l'hématozoaire

Elle a été positive chez les 33 patients. La forme parasitaire la plus rencontrée était le trophozoïte (sur 97% des lames observées) et seul *Plasmodium falciparum* a été rencontré.

La moyenne géométrique de la parasitémie à l'admission était de 9826 GRP/mm³ avec des extrêmes de 200 à 171200 GRP/mm³ et une médiane à 20600 GRP/mm³. Sa distribution chez les 33 malades est rapportée par la figure 13. En répartissant la parasitémie initiale en 3 classes, nous avons noté comme le montre la figure 14 que deux patients avaient une parasitémie $\geq 100\ 000$ GRP/mm³ et 19 patients l'avaient comprise entre 10 000 et 100 000 GRP/mm³.

L'analyse univariée a montré que la parasitémie initiale ne différait pas statistiquement ni avec la classe d'âge ($p=0,87$), ni avec le lieu de résidence ($p=0,62$), ni avec le délai pré-hospitalier de prise en charge ($p=0,49$), ni avec la prise d'un antipaludique avant l'hospitalisation ($p=0,67$). Elle ne différait pas non plus statistiquement avec l'évolution ultérieure de la maladie ($p=0,56$), ni avec l'existence d'une prophylaxie antipalustre ($p=0,35$), ni avec l'intensité du coma à l'entrée ($p=0,12$).

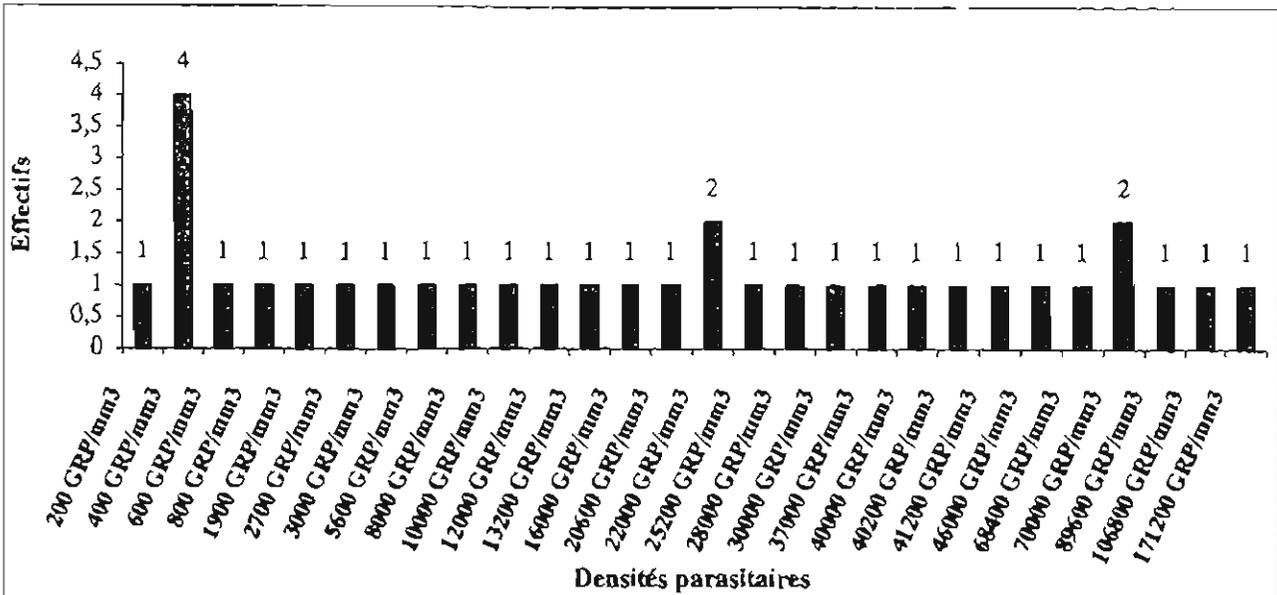


Figure 13: Distribution de la parasitémie initiale chez 33 patients ayant présenté un paludisme grave et compliqué confirmé

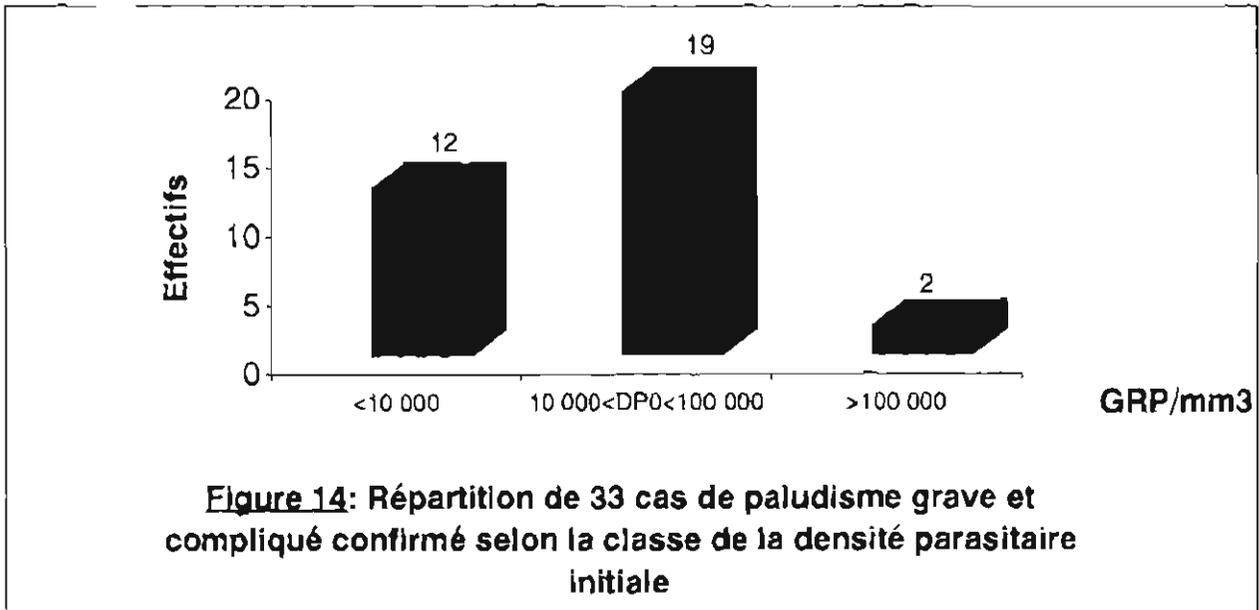


Figure 14: Répartition de 33 cas de paludisme grave et compliqué confirmé selon la classe de la densité parasitaire initiale

III-1-3-2 La NFS

Elle a été effectuée chez 27 de nos malades (soit 81,8% des cas) dès leurs admissions. Elle a mis en évidence une hyperleucocytose chez 44,4%, une thrombopénie chez 46,1% et une anémie chez 48,1% (dont 18,5% d'anémie sévère). Il faut souligner qu'on n'a noté aucun cas de leucopénie ni de polyglobulie. Les taux moyens de globules

blancs, de globules rouges, de plaquettes et d'hémoglobine sont rapportés dans le tableau XI.

Le taux de lymphocytes n'a lui été disponible que chez 7 patients avec une moyenne de 2314 lymphocytes/mm³ ± 781 et des extrêmes de 700 à 6800 lymphocytes/mm³.

Tableau XI : Résultats des valeurs moyennes de la NFS chez 27 patients avec paludisme grave et compliqué confirmé

Variables	Valeurs moyennes
Taux de globules blancs	10866 globules blancs/mm ³ ± 1475
Taux de globules rouges	3,3 millions de globules rouges/mm ³ ± 0,2
Taux de plaquettes	193074 plaquettes/mm ³ ± 24185
Taux d'hémoglobine	9,4g/dl ± 0,7

III-1-3-3 Le LCR

La ponction lombaire a été effectuée chez les 5 patients de notre série qui présentaient un méningisme à l'admission, et les résultats de l'analyse cytochimique de leurs LCR sont rapportés dans le tableau XII.

Tableau XII : Résultats de l'analyse cytochimique, bactériologique et parasitologique du LCR de 5 patients atteints de paludisme grave et compliqué confirmé et ayant présenté un méningisme à l'admission

Examens	Résultats	Effectifs
Aspect macroscopique	« clair eau de roche »	5 tubes
Cytologie	<5 éléments/mm ³	4 tubes
	=6 éléments/mm ³	1 tube
	Absence de germes	5 tubes
Albuminorachie	< 0,40 g/l	3 tubes
	=0,42 g/l	1 tube
	=0,62 g/l	1 tube
Glycorachie	<2,2 mmol/l	1 tube
	2,2 <Taux< 3,75 mmol/l	4 tubes
Autres		
- recherche de cryptocoques	Négative	5 tubes
- recherche de toxoplasmes	Négative	5 tubes
- recherche de BK	Négative	5 tubes

III-1-3-4 Les autres examens biologiques

Leurs résultats sont rapportés dans le tableau XIII.

Tableau XIII : Résultats des autres examens biologiques effectués chez 33 patients atteints de paludisme grave et compliqué confirmé

Examens	Résultats	Effectifs
Hémocultures	Négatives	16
Coprocultures	Négatives	14
Sérodiagnostic de Widal	Négatif	12
Fibroscopie oesogastro-duodénale	Normale	2
Ionogramme sanguin		
Na+	135<Na+<1425 meq/l	2
K+	3<K+<5 meq/l	2
Transaminases hépatiques		
SGOT	SGOT<45 UI/l	4
	SGOT= 96 UI/l	1
SGPT	SGPT<40 UI/l	4
	SGPT= 63 UI/l	1
Echographie abdominale	Sans particularités	2
Electrophorèse de l'hémoglobine	Hb SC	1
	Hb SS	1
Bilirubine		
Bilirubine libre	BL<17µmol/l	2
Bilirubine conjuguée	BC<4,2µmol/l	2
Taux de prothrombine	= 61,4%	1
Selles KOP	Négatif	1
Triglycérides	= 3,47 mmol/l	1

III-1-4 Les aspects thérapeutiques

III-1-4-1 Le traitement à l'admission

III-1-4-1-1 Le traitement spécifique

Il a consisté en l'administration de la quinine en perfusion suivant le protocole décrit dans notre méthodologie ; 32 patients de notre série ont bénéficié de ce traitement à leur admission, le patient manquant est décédé avant la mise en route du traitement. Les doses de quinine ont varié de 0,8 à 1,5 g/j avec une moyenne de 1,13 g/j.

III-1-4-1-2 Le traitement symptomatique

Il a été variable suivant les patients et est rapporté dans le tableau XIV.

Tableau XIV : Traitement symptomatique reçu à J0 par 33 patients atteints de paludisme grave et compliqué confirmé

Traitements	Effectifs
Antipyrétiques	11
Sang frais total	4
Diazépam	5
Phénobarbital	4
Sérum glucosé hypertonique 30%	4
Hydrocortisone	3
Sérum bicarbonaté 14%°	1
Antidiarrhéiques	1
Antiémétique	1
Pentoxifylline	2
Fer foldine	1
Antisécrotoire	1
Furosémide	4

Le traitement au deuxième jour (J1) était composé de la quinine en perfusion (aux mêmes doses qu'à l'admission). Deux des patients ont reçu respectivement un antipyrétique (Aspégic®) et des polyvitamines (en perfusion).

III-1-4-2 Le traitement à partir du troisième jour (J2)

III-1-4-2-1 Le traitement spécifique

Il a consisté en la prise de la quinine per os par 75,8% de nos patients à une dose moyenne de 834 mg/j \pm 15,1. Pour 12,1% des autres patients le traitement s'est fait avec de l'artésunate (3 patients) ou de la chloroquine (1 patient).

III-1-4-2-2 le traitement symptomatique

Il comprenait pour l'essentiel des antiasthéniques (administrés à 12 patients), le paracétamol (4 patients), le supplément en fer (chez 4 patients), des pansements gastriques (chez deux patients) et du mébendazole à un patient.

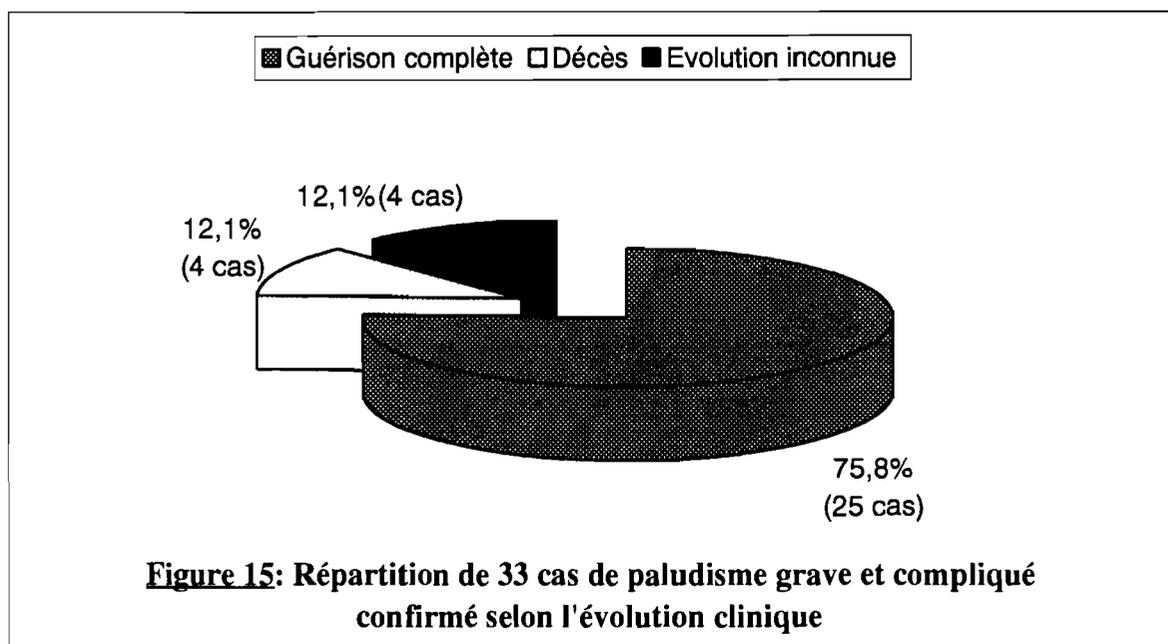
III-1-5 Les aspects évolutifs

III-1-5-1 L'évolution clinique

Elle a été favorable chez 25 patients (75,8%), à l'inverse 4 patients (12,1%) sont décédés. Elle est inconnue chez 4 patients (12,1%). La figure 15 rapporte l'évolution de la maladie chez les 33 patients.

L'analyse univariée a montré que cette évolution ne différait pas statistiquement ni avec le délai pré-hospitalier de prise en charge ($p=0,60$), ni avec le niveau de la parasitémie à l'entrée ($p=0,91$), ni avec la durée du coma avant l'hospitalisation ($p=0,27$). En outre l'anémie, la thrombopénie, l'hyperleucocytose ne différaient pas significativement avec le type d'évolution de la maladie (respectivement, $p=0,83$; $p=1$; $p=0,28$).

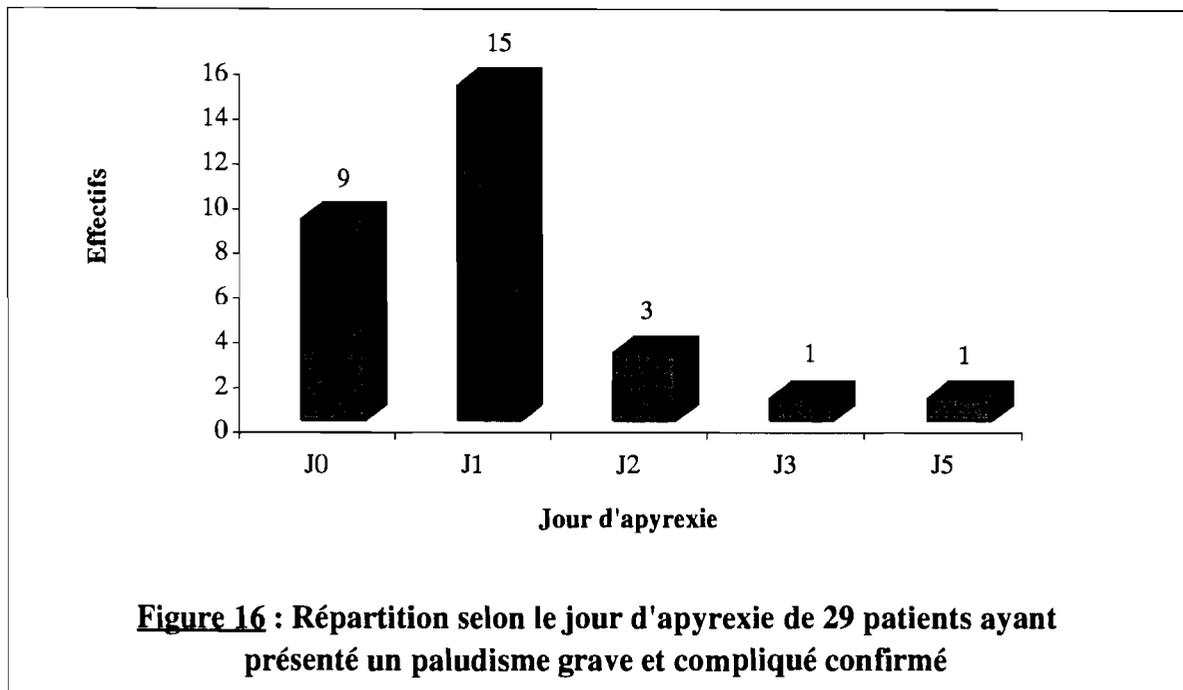
A l'inverse, l'évolution différait significativement selon l'intensité du coma à l'entrée ($p=0,01$) et le risque de décès était statistiquement plus élevé dans les cas de coma 2 et 3, que dans le coma 1 (RR=1,57 avec un IC à 95% : 1-2,46). Nous avons noté aussi que les 4 patients décédés étaient tous entrés dans un tableau de coma 2 et deux d'entre eux associaient en plus un œdème aigu du poumon. Ainsi le taux de décès était de 40% tant chez les patients entrés avec un coma 2 que chez ceux admis avec un œdème aigu du poumon. Il était nul pour les autres signes de gravité.



Les 4 patients qui ont eu une évolution fatale sont décédés respectivement à J0 (1 patient), à J1 (2 patients), et à J3 (1 patient).

Pour les patients qui ont connu une évolution favorable, l'apyrexie s'est faite progressivement entre le jour d'admission et le 6^{ème} jour d'hospitalisation comme le

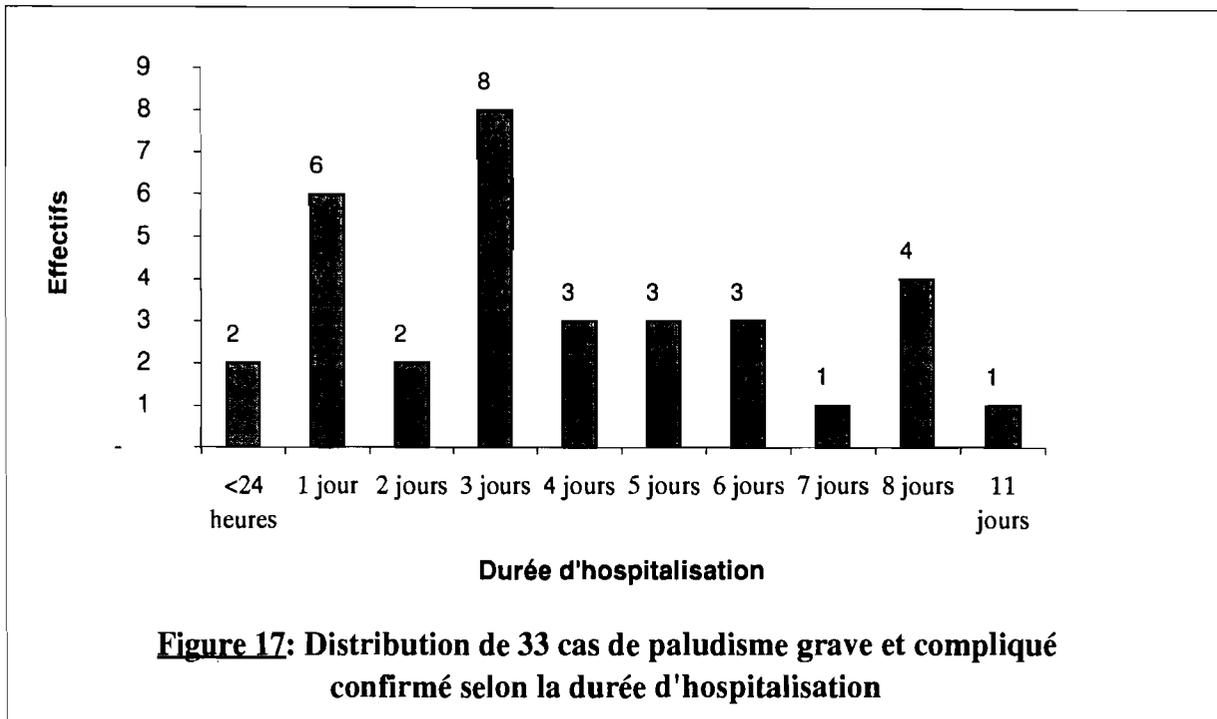
montre la figure 16. Cette apyrexie différait significativement selon la classe de la parasitémie à l'entrée ($p=0,002$).



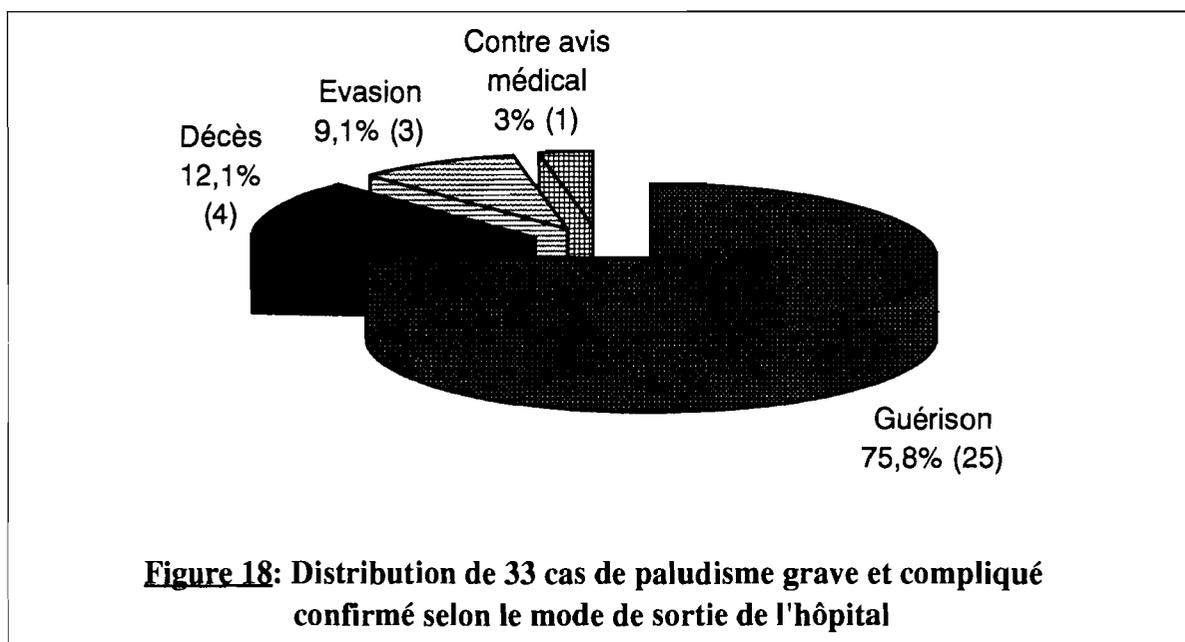
Les 18 patients comateux à l'admission ont vu leur conscience se normaliser respectivement à J0 (8 patients) et à J1 (6 patients), les 4 patients manquants étant décédés dans le coma.

Les valeurs moyennes des pressions artérielles systoliques et diastoliques de contrôle (à J1) étaient respectivement à 110 mm Hg \pm 2,4 et 66,6 mm Hg \pm 1,8. Aucune des pressions artérielles de contrôle ne correspondait à une hypertension artérielle ou à un état de collapsus.

La durée d'hospitalisation a été en moyenne de 3,9 jours \pm 0,4 avec des extrêmes de 0 à 11 jours ; la figure 17 montre la distribution selon la durée d'hospitalisation de nos 33 patients.



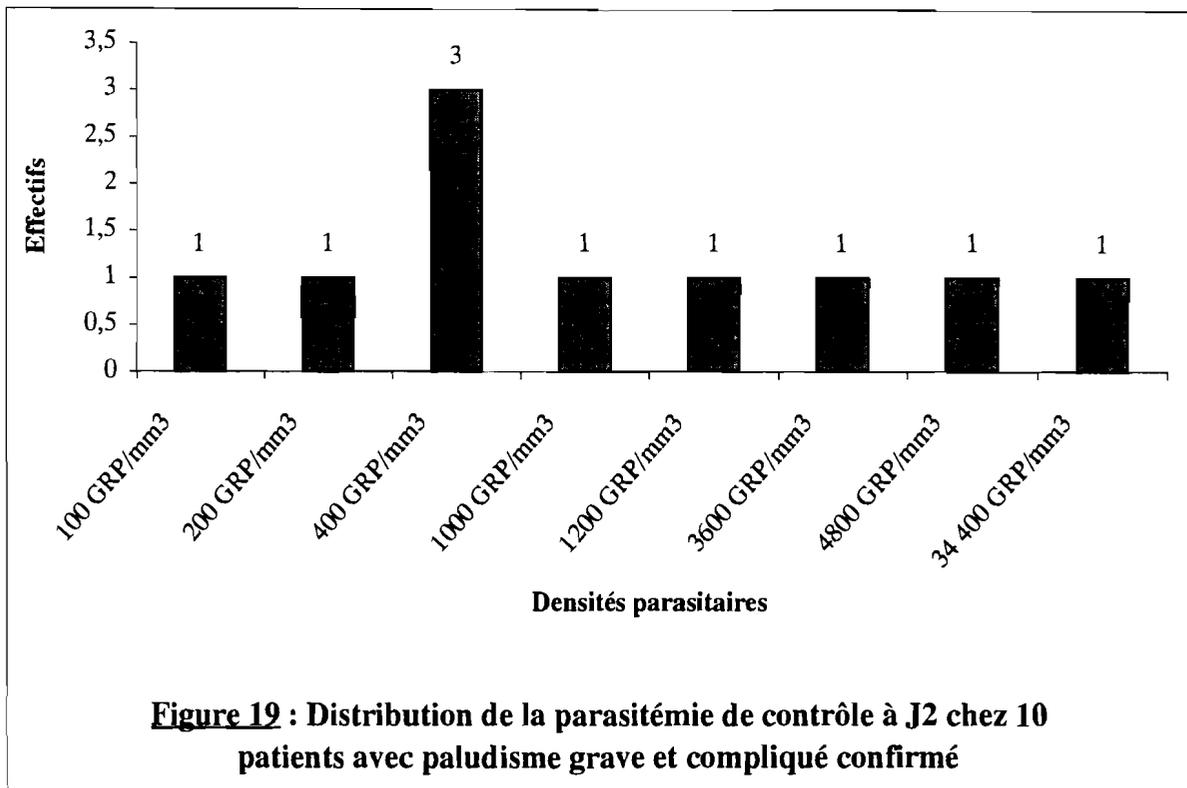
Pour ce qui concerne le mode de sortie d'hôpital de nos patients, nous avons noté en dehors des cas de guérison et de décès, d'autres modes de sorties (évasions et contre-avis médical) dont les fréquences sont rapportés par la figure 18.



III-1-5-2 L'évolution biologique

III-1-5-2-1 La goutte épaisse de contrôle à J2

Elle a été positive chez dix des 29 patients (soit 34,5%) chez lesquels elle a été faite. La moyenne géométrique de la parasitémie à J2 était de 991 GRP/mm³ et sa distribution est rapportée par la figure 19.



III-1-5-2-2 La goutte épaisse de contrôle à J6

Elle a été négative chez les dix patients chez qui elle a été effectuée.

III-1-5-2-3 La NFS de contrôle

Elle a été faite chez 8 patients et à des jours variables (de J2 à J8) ; elle a mis en évidence 2 cas d'hyperleucocytose, 2 cas de thrombopénie et 7 cas d'anémie.

III-1-5-3 L'examen clinique de contrôle à J6 après l'hospitalisation

Il a été effectué chez 22 patients qui ont été revus et qui se portaient tous très bien. Par contre sept patients ont été perdus de vue après leur sortie d'hôpital.

III-2 Cas particuliers de paludisme grave et compliqué

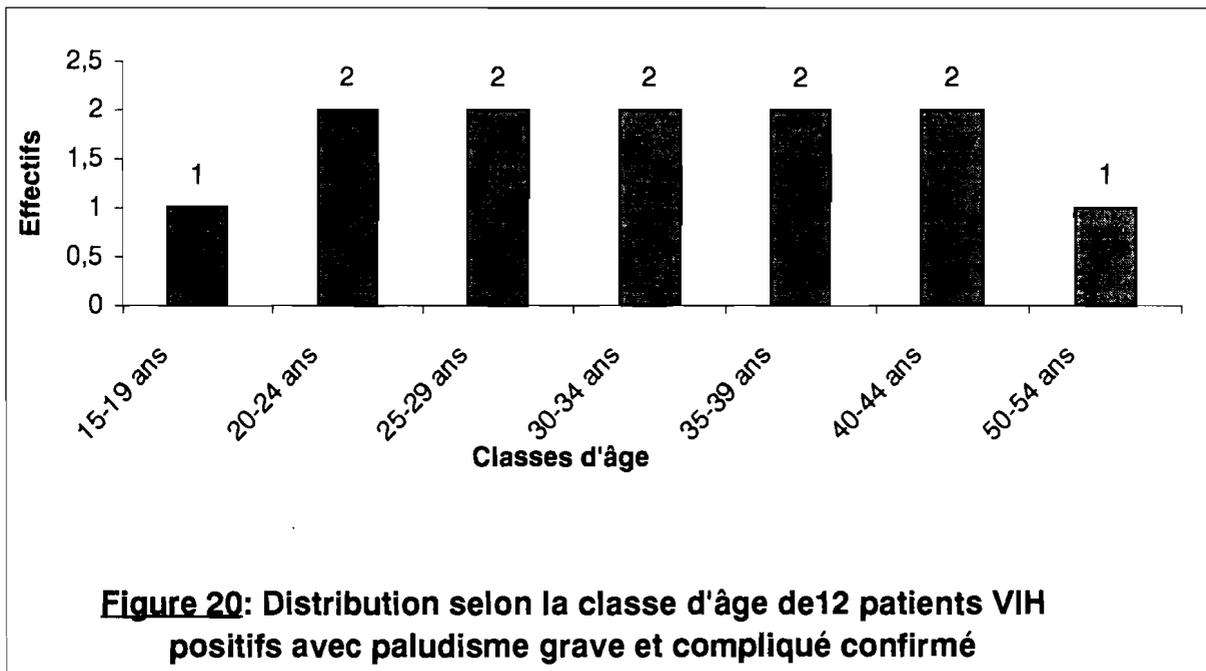
III-2-1 *Paludisme grave et compliqué chez des sujets VIH positifs*

Douze patients de notre étude atteints de paludisme grave et compliqué se sont révélés être des sujets VIH positifs lors d'un bilan effectué pendant leur hospitalisation.

III-2-1-1 Caractéristiques épidémiologiques

III-2-1-1-1 L'âge

L'âge moyen des patients était de 32,4 ans \pm 2,8 avec des extrêmes de 18 à 51 ans. Sa distribution pour les 12 patients est rapportée par la figure 20.



III-2-1-1-2 Le sexe

Le sexe ratio était de 0,5 avec huit sujets de sexe féminin et quatre hommes.

III-2-1-1-3 Le lieu habituel de résidence

Dix de nos patients venaient de la ville de Bobo-Dioulasso dont six du centre-ville et quatre des quartiers périphériques. Les deux autres patients résidaient dans le Houet.

III-2-1-1-4 Le niveau socio-économique

Nous avons noté que 50% des patients de cette série avaient un niveau de vie faible ; l'autre moitié des patients l'avait moyen.

III-2-1-1-5 Le traitement pré-hospitalier de nos patients

Seuls quatre de nos patients (33,4%) n'avaient pris aucun traitement avant l'hospitalisation ; parmi les 8 patients qui avaient utilisé un traitement moderne avant leur hospitalisation, quatre connaissaient la nature exacte du traitement pris et le taux d'automédication chez ces patients était de 25%. Pour ces 4 patients le traitement était composé d'antipaludiques (4 patients), d'antipyrétiques (2 patients), et d'antibiotiques (1 patient).

III-2-1-1-6 La prophylaxie antipalustre

Elle était pratiquée par 3 de nos patients. Le type de prophylaxie utilisée était la chimioprophylaxie à la chloroquine (pour un patient) et la moustiquaire simple (pour 2 patients).

III-2-1-1-7 Les services d'hospitalisation

La moitié de nos patients a été hospitalisée dans le service de « médecine 123 » ; cinq patients étaient dans le service de « médecine 5 femme », et un patient a été gardé aux urgences.

III-2-1-2 Profils cliniques des patients

III-2-1-2-1 Les principaux motifs de consultation

Les 3 premiers motifs de consultation ont été l'hyperthermie (91,7%), les céphalées (41,7%) et l'altération de l'état général (41,7%). Quatre patients ont consulté pour coma et la durée moyenne de celui-ci avant l'hospitalisation était de 5,2 heures \pm 2,2. Les autres motifs de consultation de nos patients sont résumés dans le tableau XV.

Tableau XV : Les principaux motifs de consultation chez 12 patients VIH positifs atteints de paludisme grave et compliqué confirmé

Motifs de consultation	Effectifs
Hyperthermie	11
Céphalées	5
Altération de l'état général	5
Ictère	5
Coma	4
Diarrhée	3
Douleurs abdominales	3
Convulsions	3
Toux	2
Polyarthralgies	2
Vomissements	2
Cervicalgies	2

III-2-1-2-2 Les constantes à l'entrée

Le tableau XVI rapporte les valeurs moyennes des principales variables quantitatives dont la température, la pression artérielle systolique, la pression artérielle diastolique, le pouls et le poids à l'admission chez nos douze patients.

Tableau XVI : Valeurs moyennes de variables quantitatives chez 12 patients VIH positifs avec paludisme grave et compliqué confirmé

Variables	Valeurs moyennes
Age	32,4 ans \pm 2,8
Durée d'hospitalisation	3,9 jours \pm 0,9
Délai pré-hospitalier de prise en charge	7,5 jours \pm 2,2
Température	38,9°C \pm 0,48
Pression artérielle systolique	105 mm Hg \pm 9,1
Pression artérielle diastolique	59,1 mm Hg \pm 7,2
Poids	57,7 Kg \pm 1,7
Pouls	97,6 bats/min \pm 6,9
Taux de globules blancs	7116 GB/mm ³ \pm 1213
Taux de globules rouges	2,8 millions GR/mm ³ \pm 0,2
Taux de plaquettes	219 333 plaquettes/mm ³
Taux d'hémoglobine	8,3 g/dl \pm 0,7
Taux de lymphocytes	1000 lymphocytes/mm ³ * ¹
Moyenne géométrique de la parasitémie à J0	4066 GRP/mm ³
Moyenne géométrique de la parasitémie à J2	905 GRP/mm ³ * ²

*¹ disponible chez 6 malades !

*² la goutte épaisse à J2 était positive chez 4 patients

Pour la température, nous avons noté qu'elle a varié entre 36°C et 40,8°C et sa distribution est rapportée par le tableau XVII.

Tableau XVII : Répartition selon la classe de température à l'admission de 12 cas de paludisme grave et compliqué confirmé chez des sujets VIH positifs.

Classes de température	Effectifs
T \leq 36°C	2
36 < T < 38°C	1
38 \leq T \leq 38,9°C	1
T \geq 39°C	8

III-2-1-2-3 Les signes physiques à l'entrée

L'examen clinique à l'admission a retrouvé un ictère conjonctival chez trois patients et un méningisme chez trois autres.

III-2-1-2-4 Les signes de gravité

Nous avons noté que 8 patients présentaient des troubles de la conscience à l'entrée (4 patients avec un coma 1, 3 patients dans un coma 2 et un patient dans un coma 3). Les autres signes de gravité observés sont rapportés par le tableau XVIII. Nous avons

noté aussi que 7 de nos patients (soit 58,3%) associaient deux signes de gravité à la fois et 2 patients (soit 16,7%) en associaient trois comme le montre le tableau XIX.

Tableau XVIII : Distribution selon la fréquence des signes de gravité de 12 cas de paludisme grave et compliqué chez des patients VIH positifs.

Signes de gravité	Effectifs
Coma 2/3	8
Convulsions	4
Collapsus vasculaire	4
Anémie sévère	3
Œdème aigu du poumon	2
Insuffisance rénale aiguë	2

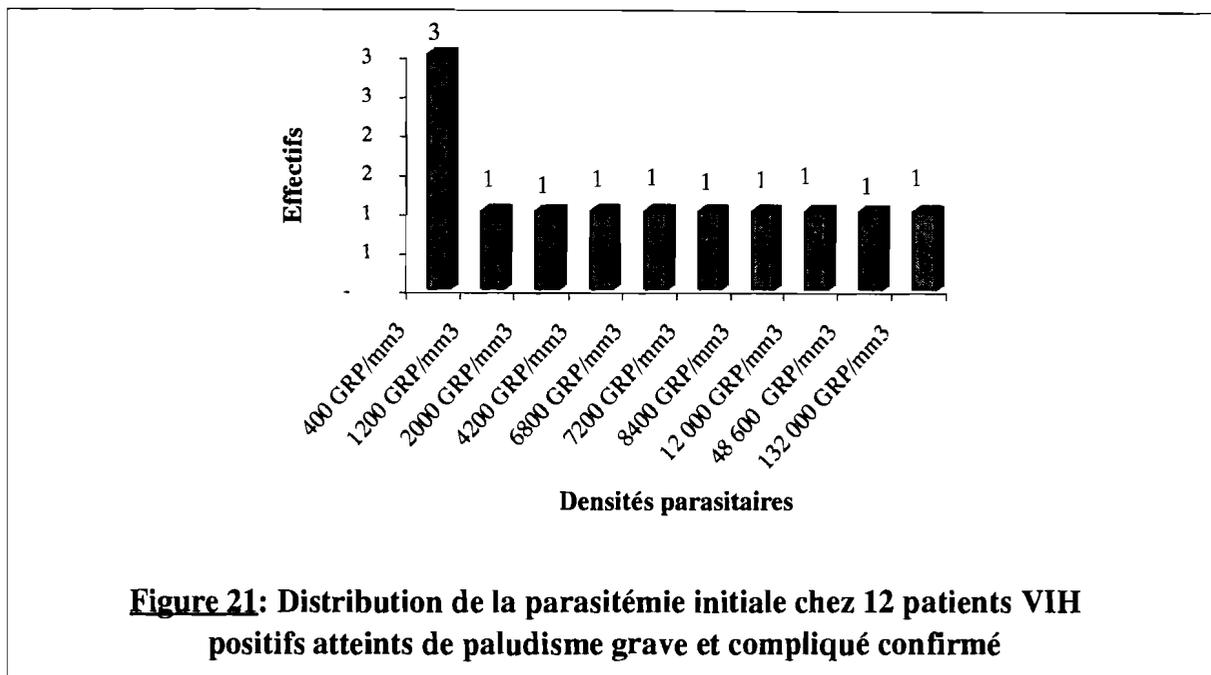
Tableau XIX : Répartition selon la nature et le nombre de signes de gravité associés de 12 cas de paludisme grave et compliqué confirmé chez des patients VIH positifs

Signes de gravité associés	Effectifs
Coma + anémie sévère + œdème aigu du poumon	1
Coma + convulsions + collapsus vasculaire	1
Coma + convulsions	2
Coma + collapsus	1
Coma + œdème aigu du poumon	1
Coma + insuffisance rénale aiguë	1
Insuffisance rénale aiguë + collapsus	1
Convulsions + collapsus	1

III-2-1-3 Les examens biologiques pendant l'hospitalisation

III-2-1-3-1 La recherche de l'hématozoaire

Positive chez les 12 patients, elle a mis en évidence la présence de trophozoïtes de *Plasmodium falciparum*. La moyenne géométrique de la parasitémie à l'admission était de 4066 GRP/mm³, sa distribution chez les 12 patients est rapportée par la figure 21. On peut noter que 3 patients avaient une parasitémie initiale $\geq 10\ 000$ GRP/mm³. La parasitémie à l'entrée ne différait significativement ni avec la classe d'âge ($p=0,67$), ni avec le lieu habituel de résidence ($p=0,55$), ni avec le niveau de la température à l'entrée ($p=0,91$), ni avec la prise d'un antipaludique avant l'hospitalisation ($p=0,80$). En revanche, elle différait significativement avec le délai pré-hospitalier de prise en charge ($p=0,01$) et le type de coma à l'admission ($p=0,02$).



III-2-1-3-2 La NFS

Elle a été effectuée chez les 12 patients de notre série et elle mis en évidence 2 cas (16,7%) d'hyperleucocytose, 5 cas (41,7%) de thrombopénie, et 10 cas (83,3%) d'anémie. Les taux moyens de globules blancs, de globules rouges, de plaquettes et de lymphocytes de nos patients sont résumés dans le tableau XVI.

III-2-1-3-3 Le LCR

La ponction lombaire a été effectuée chez 3 patients qui présentaient un méningisme à l'entrée ; les résultats de l'analyse cytochimique du LCR de ces 3 patients sont rapportés par le tableau XX.

Tableau XX : Résultats de l'analyse cytochimique, bactériologique et parasitologique du LCR de 3 patients VIH positifs atteints de paludisme grave et compliqué confirmé et ayant présenté un méningisme à l'entrée

Examens	Résultats	Effectifs	
Aspect macroscopique	« clair eau de roche »	3	
Cytologie	<5 éléments/mm ³	2	
	=13 éléments/mm ³	1	
	absence de germes	3	
Albuminorachie	< 0,40 g/l	1	
	=0,48 g/l	1	
	=0,56 g/l	1	
Glycorachie	< 2,2 mmol/l	1	
	>2,2 mmol/l	2	
Autres	- recherche de toxoplasmes	Négative	3
	- recherche de cryptocoques	Négative	3
	- recherche de BK	Négative	3

III-2-1-3-4 Les autres examens biologiques

Effectués dans le but d'éliminer les autres hypothèses qui avaient été évoquées ou pour faire le bilan de terrain, leurs résultats sont rapportés dans le tableau XXI.

Tableau XXI : Résultats des autres examens biologiques effectués chez 12 patients VIH positifs atteints de paludisme grave et compliqué confirmé

Examens	Résultats	Effectifs
Hémocultures	Négatives	9
Sérologie VIH	VIH1 & 2 positifs	10
	VIH2 positifs	2
Coprocultures	Négatives	8
Sérodiagnostic de Widal	Négatif	4
Ionogramme sanguin		
Na+	135<Na+<142,5 meq/l	1
K+	3<K+<5 meq/l	1
Selles KOP	Négatif	2

III-2-1-4 Aspects thérapeutiques

Dix des patients ont reçu de la quinine en perfusion dès leur admission ; cependant deux patients n'ont pas reçu le traitement à l'admission. Les doses de quinine en perfusion pour les patients qui ont été traités ont varié de 1 g à 1,5 g/j avec une moyenne de 0,95g/j. En outre, les patients ont reçu à l'admission un traitement symptomatique dont la composition est rapportée dans le tableau XXII.

Tableau XXII : Traitement symptomatique reçu à J0 par 12 patients VIH positifs atteints de paludisme grave et compliqué confirmé

Traitements	Effectifs
Antipyrétiques	7
Sang frais total	1
Diazépam	2
Phénobarbital	2
Complexes vitaminiques	2
Hydrocortisone	1
Furosémide	2

III-2-1-5 Aspects évolutifs

III-2-1-5-1 L'évolution clinique

Quatre patients de cette série sont décédés ce qui a porté le taux de létalité à 33,3% tandis que les 8 autres (soit 66,7%) ont connu une évolution favorable. Ces patients sont décédés à J0 (un patient) et à J1 (trois patients). L'évolution ne différait significativement ni avec le délai pré-hospitalier de prise en charge ($p=0,60$), ni avec le niveau de la parasitémie à l'entrée ($p=0,91$), ni avec l'existence d'une hyperleucocytose ($p=0,28$) ou d'une thrombopénie ($p=1$), ni avec la sévérité de l'anémie ($p=0,83$). Par contre, elle différait statistiquement selon l'intensité du coma à l'admission ($p=0,01$). Nous avons noté que le taux de décès était de 100% chez les patients qui associaient 3 signes de gravité et de 28,5% chez ceux qui en associaient 2, mais la différence n'était pas statistiquement significative ($p=1$).

Pour les patients qui ont survécu, l'apyrexie est survenue progressivement entre J0 et J3, et elle a été notée respectivement chez 37,5% des patients à J0, 37,5% à J1, 12,5% à J2, et 12,5% à J3. Nous avons noté à l'analyse univariée que le jour d'apyrexie différait statistiquement selon la densité parasitaire initiale ($p=0,001$).

Pour ce qui concerne la normalisation de la conscience, nous avons noté que parmi les 6 patients comateux à l'admission, 3 sont décédés dans leur coma. Les 3 autres ont connu un retour à la normale de la conscience à J0 (un patient) et à J1 (deux patients). La durée moyenne d'hospitalisation a été de 3,9 jours \pm 0,9 avec des extrêmes de 0 à 11 jours dans ce groupe de patients.

III-2-1-5-2 L'évolution biologique

La goutte épaisse de contrôle à J2 a été effectuée chez 8 patients ; elle a révélé que 4 patients (soit 50%) étaient encore porteurs de l'hématozoaire et la moyenne géométrique de la parasitémie était de 905 GRP/mm³. Les densités parasitaires à J2 étaient respectivement de 200, 1000, 1200, et 2800 GRP/mm³.

La goutte épaisse de contrôle à J6 était négative chez les 4 patients qui étaient encore porteurs d'hématozoaires au 3^{ème} jour.

La NFS de contrôle n'a été effectuée que chez 2 patients et elle a mis en évidence un cas d'hyperleucocytose et deux cas d'anémie modérée; il n'y avait pas de thrombopénie.

III-2-1-5-3 L'examen clinique de contrôle une semaine après l'hospitalisation

Sept des huit patients ont été revus et se portaient tous bien. Un patient a été perdu de vue et n'est pas revenu à ce contrôle.

III-2-2 Paludisme grave et compliqué à goutte épaisse négative

III-2-2-1 Aspects épidémiologiques et cliniques

Nous avons noté trois cas de paludisme grave et compliqué avec une goutte épaisse négative à l'entrée ; les variables qualitatives de ces 3 patients notamment le sexe, le lieu habituel de résidence, le traitement antérieur à l'hospitalisation ainsi que le service d'hospitalisation sont rapportés dans le tableau XXIII. Il faut préciser que deux des patients avaient utilisé la quinine à la dose de 600 mg/jour pendant 3 jours tandis que le 3^{ème} patient l'avait utilisé à la posologie de 300 mg/jour pendant 5 jours.

Tableau XXIII : Résultats de l'analyse des variables qualitatives chez 3 patients avec paludisme grave et compliqué à goutte épaisse négative

Variables	Résultats	Effectifs
Sexe	Masculin	2
	Féminin	1
Zone de résidence	Bobo centre-ville	1
	Houet	2
Traitement antérieur à l'hospitalisation	Quinine	3
Services d'hospitalisation	« Médecine 5 femme »	3
NFS à l'entrée	Hyperleucocytose	0
	Thrombopénie	0
	Anémie	2
Traitements à l'admission	Quinine en perfusion	3
	Aspégic® IVD	2
	Diazépam IVD	1
	Phénobarbital IM	1
	Fer + acide folique	1
	Polyvitamines en perfusion	1
Traitements à partir de J2	Quinine per os	2
	Artésunate	1
	Antiasthéniques	3
Jour d'apyrexie	J1	1
	J3	1
Jour de normalisation de la conscience	J5	1
Résultats de l'examen clinique à J6 après l'hospitalisation	Patients revus et sains	2
	Patient perdu de vue	1

Le 1^{er} motif de consultation chez ces patients a été l'hyperthermie (100%), les autres motifs rapportés dans le tableau XXIV étaient associés à celle-ci.

Tableau XXIV : Les principaux motifs de consultations chez 3 patients avec paludisme grave et compliqué à goutte épaisse négative

Motifs de consultation	Fréquences
Hyperthermie	3
Altération de l'état général	2
Vomissements	2
Coma	1
Céphalées	1
Vertiges	1
Ictère	1
Convulsions	1
Hémoglobinurie	1

Les constantes à l'admission de ces 3 patients sont rapportées dans le tableau XXV ainsi que les valeurs des autres variables quantitatives.

Tableau XXV : Valeurs moyennes de variables quantitatives chez 3 patients avec paludisme grave et compliqué à goutte épaisse négative

Variables	Valeurs moyennes
Age	32,6 ans \pm 10,6
Durée d'hospitalisation	8,6 jours \pm 1,7
Délai pré-hospitalier de prise en charge	5 jours \pm 0,5
Température	39°C \pm 0,8
Pression artérielle systolique	103,3 mm Hg \pm 14,5
Pression artérielle diastolique	60 mm Hg \pm 11,5
Pouls	100 bats/min \pm 11,5
Taux de globules blancs	6500 GB/mm ³ \pm 472,5
Taux de globules rouges	2,5 millions GR/mm ³ \pm 0,74
Taux de plaquettes	215 000 plaquettes/mm ³ \pm 32603
Taux d'hémoglobine	7,8 g/dl \pm 2,1

Les signes de gravité du paludisme ont été l'anémie sévère, l'hémoglobinurie massive et un des patients a associé coma et convulsions. Un des patients était ictérique à l'admission.

III-2-2-2 Aspects biologiques

La NFS a été effectuée dès l'admission chez nos 3 patients ; elle n'a révélé ni hyperleucocytose, ni thrombopénie ; par contre, nous avons noté deux cas d'anémie (dont un cas d'anémie sévère). Les taux moyens de globules blancs, de plaquettes et d'hémoglobine étaient respectivement de 6500 GB/mm³, 215000 plaquettes/mm³ et 7,8 g/dl. Les hémocultures, les coprocultures et les sérodiagnostics de Widal qui ont été réalisés chez les 3 patients sont revenus négatifs. De même les transaminases hépatiques et le taux de bilirubine demandés chez 2 des patients sont revenus normaux.

III-2-2-3 Aspects thérapeutiques et évolutifs

Nos 3 patients ont tous reçu de la quinine en perfusion dès leur admission ; ce traitement a été relayé par de la quinine per os à partir de J2 chez deux des patients, l'autre ayant reçu de l'artésunate. Le traitement symptomatique était composé à l'admission d'antipyrétiques (Aspégic® en IVD à 2 patients), d'anticonvulsivants (diazépam et phénobarbital administrés à un patient) et de suppléments vitaminiques (fer et polyvitamines à un patient). Tous les 3 patients ont reçu des antiasthéniques à partir de J2.

L'évolution traitée a été favorable chez les 3 malades qui sont sortis après guérison ; l'apyrexie est survenue respectivement à J1 et J3 pour les 2 patients fébriles à l'entrée ; le patient comateux à l'entrée a connu une normalisation de la conscience au 5^{ème} jour. La durée d'hospitalisation des patients était respectivement de 6, 8, et 12 jours ; sa moyenne était de 8,6 jours.

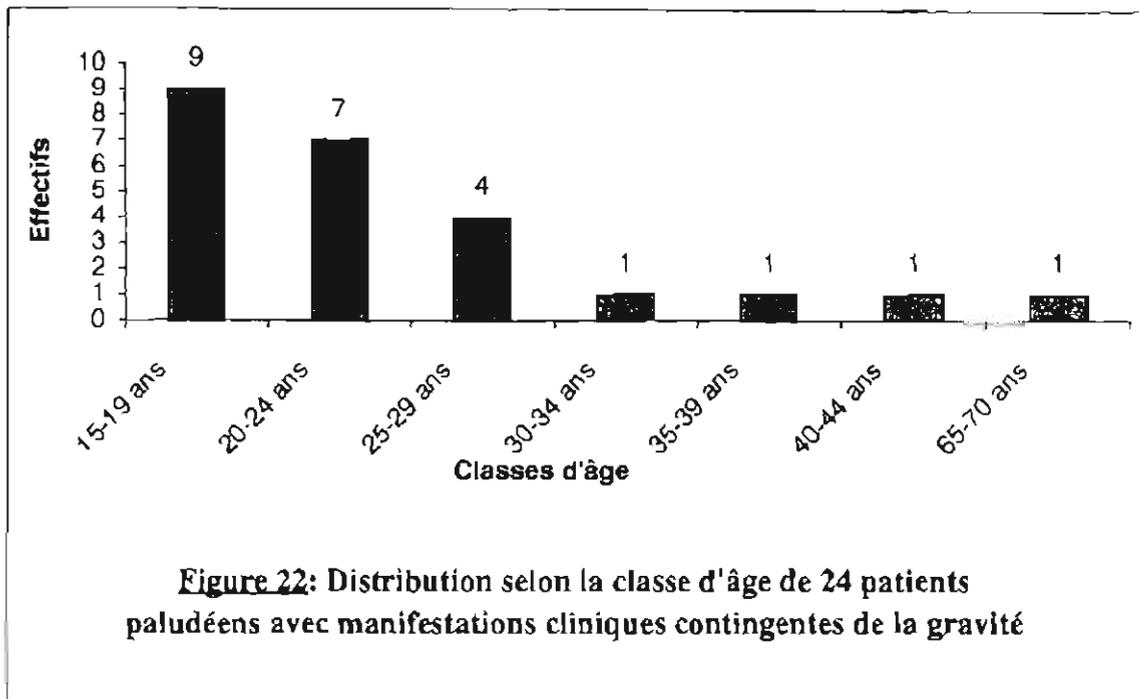
Deux des patients ont été revus en contrôle clinique une semaine après leur sortie d'hôpital et se portaient bien. Le dernier patient n'est pas revenu à ce contrôle.

III-2-3 Cas de paludisme avec manifestations cliniques contingentes de la gravité

Au cours de notre étude, vingt quatre de nos patients ont présenté exclusivement des manifestations cliniques dites contingentes (17) de la gravité du paludisme à *Plasmodium falciparum*. Parmi ceux-ci deux avaient une goutte épaisse négative.

III-2-3-1 Aspects épidémiocliniques

L'âge de cette série de patients a varié entre 15 et 70 ans avec un âge moyen de 24,2 ans \pm 2,4. La distribution de l'âge des patients selon la classe est rapportée par la figure 22.



Ces patients étaient à prédominance masculine (13 hommes), et résidaient pour l'essentiel (70,8%) à Bobo centre-ville. Vingt des patients (soit 83,3%) avaient pris un traitement moderne dans la semaine précédant l'hospitalisation, et 18 parmi eux ont précisé la nature chimique de ce traitement. Les quatre autres patients n'avaient pris aucun traitement avant l'hospitalisation. Cinq patients avaient eu recours à la quinine (tous à une posologie inadéquate) dont les 2 patients avec une goutte épaisse négative à l'entrée. Trois de nos patients (12,5%) avaient recours à une prophylaxie antipalustre. Nos patients ont été hospitalisés entre le mois de mars et celui de novembre avec 3 pics respectivement aux mois de juillet (3 cas), de septembre (3 cas) et de novembre (9 cas). Les résultats de l'analyse des précédentes variables qualitatives sont rapportés dans le tableau XXVI.

Tableau XXVI : Résultats de l'analyse des variables qualitatives chez 24 patients paludéens avec signes contingents de la gravité

Variables	Résultats	Effectifs
Sexe	Masculin	13
	Féminin	11
Zone de résidence	Bobo centre-ville	17
	Bobo périphérie	7
Prophylaxie antipalustre	Moustiquaire simple	1
	Insecticides à usage domestique	2
Terrain en cause	Hypertension artérielle	1
	Drépanocytose SC	1
Traitement antérieur à l'hospitalisation	Quinine	5
	Chloroquine	5
	Sulfadoxine-pyriméthamine	3
	Paracétamol	9
	Aspégic®	2
	Cotrimoxazole	1
Services d'hospitalisation	Amoxicilline	2
	« Médecine 5 femme »	4
	« Médecine 123 »	12
	Urgences	8
NFS à l'entrée	Hyperleucocytose	2
	Thrombopénie	6
	Anémie	7
Traitements à l'admission	Quinine en perfusion	24
	Aspégic® IVD	22
	Diazépam IVD	3
	Polyvitamines en perfusion	1
	Antiémétiques	3
Traitements à partir de J2	Quinine per os	23
	Antiasthéniques	20
	Paracétamol cp	2
Jour d'apyrexie	J0	6
	J1	14
	J2	3
Jour de normalisation de la conscience	J0	23
Résultats de l'examen clinique à J6 après l'hospitalisation	Patients revus et sains	22
	Patient perdu de vue	1

Les 5 principaux motifs de consultation de nos 24 patients et qui étaient très souvent associés, sont respectivement l'hyperthermie (100%), les céphalées (87,5%), les vomissements (54,2%), l'altération de l'état général (25%), et l'agitation (16,7%) ; les

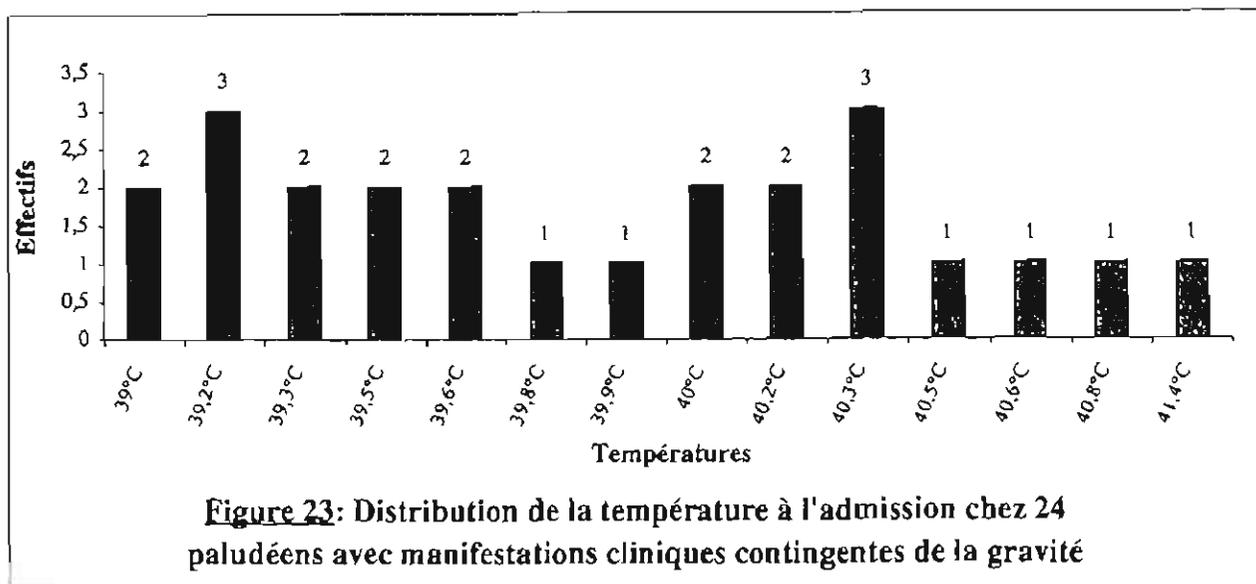
autres motifs de consultation ainsi que leurs fréquences sont rapportées dans le tableau XXVII.

Tableau XXVII : Principaux motifs de consultation chez 24 patients paludéens avec signes contingents de la gravité

Motifs de consultation	Pourcentages
Hyperthermie	100%
Céphalées	87,5%
Vomissements	54,2%
Altération de l'état général	25%
Agitation	16,7%
Confusion mentale	12,5%
Diarrhée	12,5%
Coma	12,5%
Douleurs abdominales	12,5%
Prostration	12,5%
Délires	8,33%
Toux	8,33%

L'interrogatoire a révélé qu'un des patients était hypertendu connu et suivi depuis 8 mois, et qu'un autre patient était porteur d'une hémoglobinose du type SC.

L'examen clinique de nos patients à l'admission a révélé que la température moyenne était de $39,8^{\circ}\text{C} \pm 0,1$ et sa distribution chez les 24 patients est rapportée par la figure 23.



La pression artérielle systolique à l'admission, a varié de 70 à 160 mm Hg (seul le patient hypertendu avait une pression artérielle systolique égale à 160 mm Hg) et la pression artérielle diastolique a elle, fluctué entre 40 et 90 mm Hg. Le pouls était imprenable chez un des patients ; pour les autres il a varié entre 80 et 164 battements/min. Les valeurs moyennes des précédentes variables quantitatives de nos patients sont rapportées dans le tableau XXVIII.

Tableau XXVIII: Valeurs moyennes de variables quantitatives chez 24 patients paludéens avec signes contingents de la gravité

Variables	Valeurs moyennes
Age	24,2 ans \pm 2,4
Durée d'hospitalisation	2,9 jours \pm 0,3
Délai pré-hospitalier de prise en charge	2,8 jours \pm 0,3
Température	39,8°C \pm 0,12
Pression artérielle systolique	104,7 mm Hg \pm 4,5
Pression artérielle diastolique	58,7 mm Hg \pm 3,2
Poids	57,7 Kg \pm 2
Pouls	105,5 bats/min \pm 6,2
Taux de globules blancs	7923 GB/mm ³ \pm 1305
Taux de globules rouges	4 millions GR/mm ³ \pm 0,1
Taux de plaquettes	200 538 plaquettes/mm ³ \pm 63321
Taux d'hémoglobine	10,8 g/dl \pm 0,4
Taux de lymphocytes	1550 lymphocytes/mm ³ * ¹ \pm 301
Moyenne géométrique de la parasitémie à J0	15071 GRP/mm ³
Moyenne géométrique de la parasitémie à J2	524 GRP/mm ³ * ²

*¹ disponible seulement chez 6 patients

*² la goutte épaisse à J2 était positive chez 3 patients

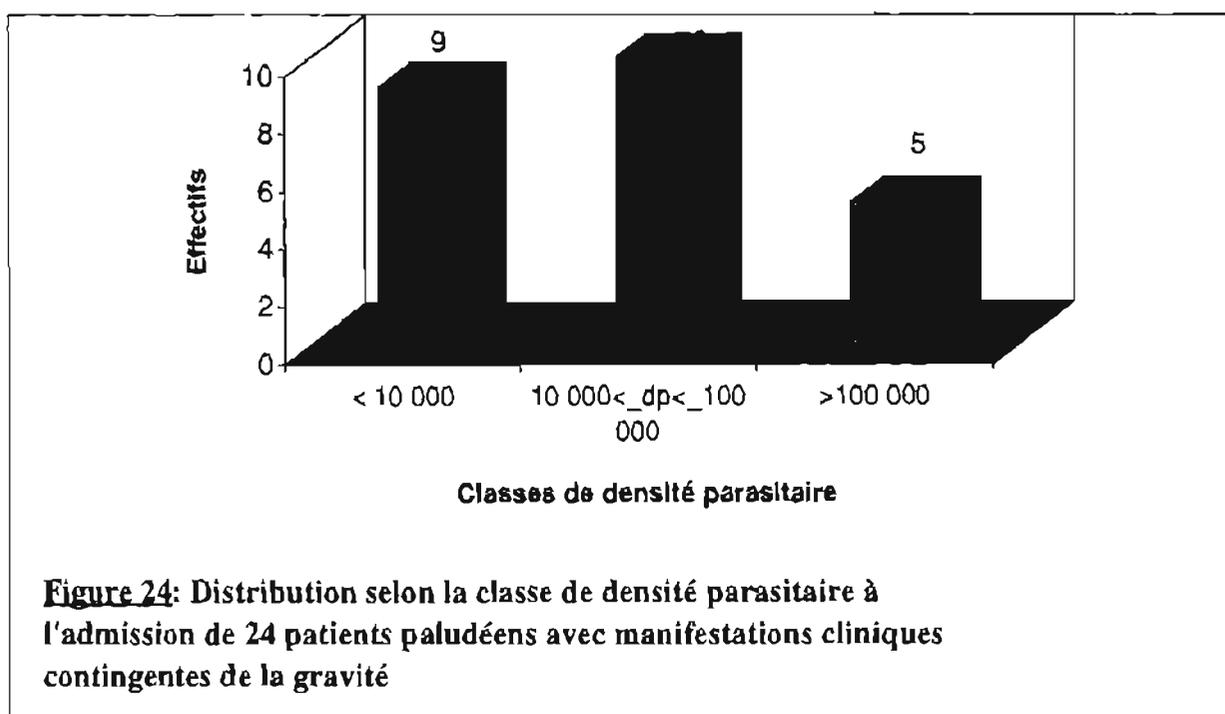
Cet examen clinique a aussi permis de noter les principales manifestations cliniques contingentes de la gravité du paludisme, dont certaines étaient associées et qui sont rapportées par le tableau XXIX. L'examen physique n'a révélé ni hépatomégalie, ni splénomégalie ; toutefois, deux de nos patients présentaient un méningisme à l'admission.

Tableau XXIX : Signes cliniques contingents de la gravité chez 24 patients paludéens admis pour paludisme grave présomptif

Signes	Effectifs
Obrubilation	24
Ictère	2
Hyperthermie majeure	1
Ictère + obrubilation	2
Hyperthermie majeure + obrubilation	1
Hyperthermie majeure + obrubilation + ictère	1

III-2-3-2 Aspects biologiques

La recherche de l'hématozoaire s'est révélée positive chez 22 de nos patients (soit 91,7%) ; nous avons retrouvé essentiellement des trophozoïtes de *Plasmodium falciparum*. La distribution de la parasitémie chez ces 22 patients est rapportée par la figure 24.



L'analyse univariée a montré que la parasitémie ne différait pas statistiquement ni selon la classe d'âge ($p=0,69$), ni selon le lieu habituel de résidence ($p=0,50$), ni selon le délai pré-hospitalier de prise en charge ($p=0,34$), ni avec le niveau de la température à l'admission ($p=0,19$), ni avec la prise d'un antipaludique avant l'admission ($p=0,28$).

La NFS a été effectuée à l'entrée chez 13 des patients (54,2%) ; elle a mis en évidence 2 cas d'hyperleucocytose, 6 cas de thrombopénie et 7 cas d'anémie comme le montre le tableau XXVI. Les taux moyens de globules blancs, de globules rouges, de lymphocytes, de plaquettes et d'hémoglobine sont rapportés dans le tableau XXVIII.

Les résultats de l'analyse du LCR des patients avec méningisme, de même que ceux des autres examens biologiques effectués chez nos patients sont rapportés dans le tableau XXX.

Tableau XXX : Résultats des autres examens biologiques (en dehors de la goutte épaisse et de la NFS) effectués chez 24 patients paludéens avec manifestations cliniques contingentes de la gravité

Examens effectués	Résultats	Effectifs
Cyto-chimie du LCR		
- Aspect macroscopique	« clair eau de roche »	2
- Cytologie directe	< 1 éléments/mm ³	1
	= 94 éléments/mm ³	1
- Glycerachie	=3,78 mmol/l	1
	=7,13 mmol/l	1
- Albuminorachie	=0,30 g/l	1
	=0,50 g/l	1
- Recherche de cryptocoques, de toxoplasmes, de BK	Négative	2
Hémocultures	Négatives	17
Coprocultures	Négatives	12
Sérodiagnostic de Widal	Négatif	14
Transaminases hépatiques		
- SGOT	<45 UI/l	2
	=47 UI/l	1
- SGPT	<40 UI/l	3
Bilirubinémie		
- Libre	<17 µmol/l	2
- Conjuguée	=12 µmol/l	1
	=20 µmol/l	1
Electrophorèse de l'hémoglobine	= SC	1
Electrocardiogramme	Normal	1
Selles KOP	Négatif	2

III-2-3-3 Aspects thérapeutiques et évolutifs

Tous les 24 patients de cette série ont reçu de la quinine en perfusion dès leur admission en hospitalisation ; la dose moyenne de quinine en perfusion était de 1,14 g/24 heures avec des extrêmes de 1 à 1,5 g/24 heures. Les autres traitements

administrés à nos patients à l'admission sont rapportés dans le tableau XXVI. Vingt trois de nos patients ont reçu de la quinine per os en relais à la perfusion à partir de J2 ; les autres traitements reçus par nos patients à partir de J2 sont rapportés dans le tableau XXVI.

L'évolution sous traitement de nos patients a été favorable chez 23 d'entre eux et seul un des patients est décédé le jour même de son admission. Cette évolution ne diffère statistiquement ni avec le niveau de la parasitémie à l'entrée ($p=0,26$), ni avec le délai pré-hospitalier de prise en charge ($p=0,26$).

L'apyrexie est survenue progressivement entre J0 et J2, et la normalisation de la conscience s'est faite dès l'admission pour nos 23 patients survivants. La répartition selon le jour d'apyrexie de nos patients est rapportée dans le tableau XXII.

La goutte épaisse de contrôle à J2 faite chez les 23 patients s'est révélée positive chez 3 d'entre eux (13%) et les densités parasitaires étaient respectivement de 200, 600, et 1200 GRP/mm³.

La goutte épaisse de contrôle à J6 faite chez ces 3 patients était négative.

La durée d'hospitalisation de nos patients a varié de 5 heures à 7 jours et sa moyenne est rapportée dans le tableau XXVIII.

Les résultats de l'examen clinique de contrôle à J6 après l'hospitalisation figurent dans le tableau XXVI.

III-3 Analyse globale des quatre groupes de patients

En considérant toutes ces formes graves du paludisme comme une entité unique, l'analyse a donné les résultats suivants :

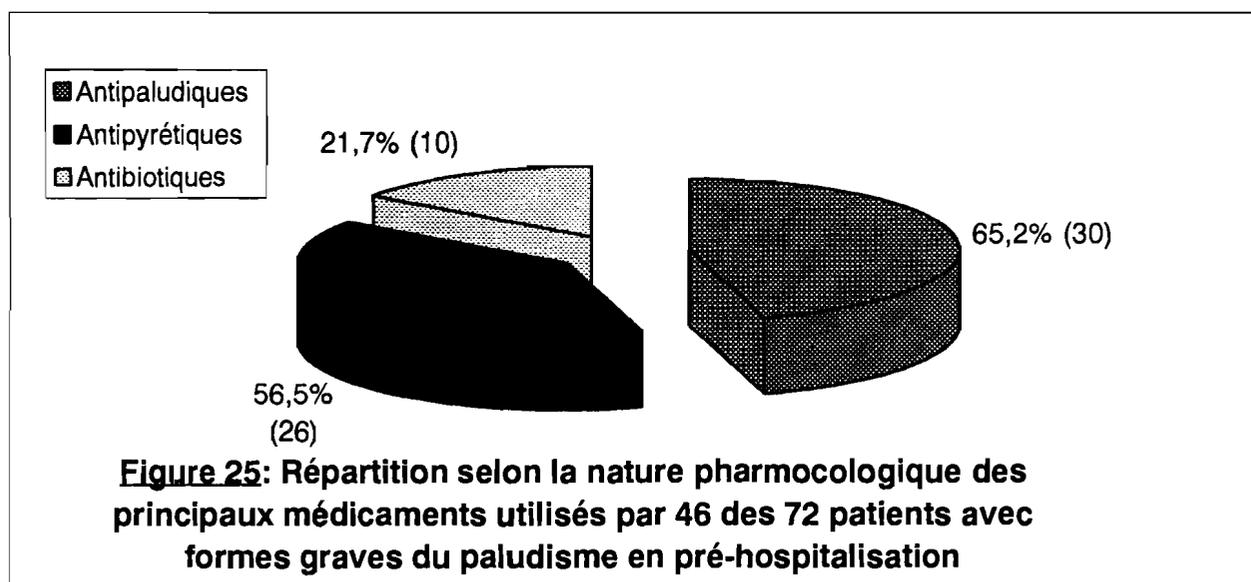
III-3-1 Aspects épidémiologiques

L'âge des sujets était en moyenne de 29,7 ans avec des extrêmes de 15 à 70 ans. Les sujets de sexe féminin étaient majoritaires (40 cas) avec un sexe ratio de 0,8. Nos patients venaient en majorité (59) de la ville de Bobo-Dioulasso dont 33 (45,8%) du centre-ville. Treize (18,1%) des patients résidaient hors de la ville de Bobo. Ils étaient pour la plupart des ménagères (36,1%) et des scolaires (19,4%), et d'un faible niveau socio-économique (68,1%). Les services d'hospitalisation des patients ainsi que le type de prophylaxie antipalustre qu'ils utilisaient sont rapportés dans le tableau XXXI.

Tableau XXXI : répartition de 72 patients avec formes graves du paludisme selon le service d'hospitalisation et le type de prophylaxie antipalustre

Variables	Effectifs
Services d'hospitalisation	
- « médecine 1,2,3 »	34
- « médecine 5 femme »	24
- Urgences	14
Prophylaxie antipalustre	
- chimioprophylaxie	1
- moustiquaire simple	5
- insecticides à usage domestique	2

Nous avons noté que 59 des patients (soit 82%) avaient reçu une forme de traitement avant l'hospitalisation, tandis que 13 d'entre eux (18%) n'avaient reçu aucun traitement avant l'hospitalisation. Parmi les 59 patients qui ont eu recours à un traitement pré-hospitalier, celui-ci était de type moderne et sa nature précisée pour 46 patients alors qu'il était de type traditionnel chez 3 patients. La nature pharmacologique des médicaments utilisés par les 46 patients est rapportée par la figure 25. Le taux d'automédication chez ces patients était de 47,8%. Il faut préciser que plusieurs patients ont associé deux médicaments à la fois ; ainsi, 6 patients ont associé 2 antipaludiques, 9 patients ont associé antipyrétiques et antipaludiques.



Nos patients ont été hospitalisés entre mars et décembre 2000 avec 3 pics d'entrée respectivement aux mois de juillet (8 cas), d'août (16 cas) et de novembre (15 cas).

III-3-2 Aspects cliniques

Les 7 principaux motifs de consultation de nos patients sont rapportés dans le tableau XXXII. Le délai pré-hospitalier de prise en charge a été en moyenne de 4 jours. La température moyenne à l'admission était de 39,1°C avec des extrêmes de 36°C à 41,4°C. La pression artérielle systolique moyenne était de 102,8 mm Hg et la diastolique de 57,5 mm Hg. Le pouls était en moyenne de 98,8 pulsations/min. Le poids moyen de nos patients était de 57,2 Kg.

Tableau XXXII : Distribution des 7 principaux motifs de consultation chez 72 patients avec formes graves du paludisme

Motifs de consultation	fréquences
Hyperthermie	97,3%
Céphalées	63,9%
vomissements	41,7%
Altération de l'état général	34,7%
Coma	29,1%
Ictère	18%
Diarrhée	16,7%

Les signes de gravité du paludisme étaient dominés par les altérations de la conscience. En effet 35 des patients (soit 48,6%) ont présenté un coma 1, 14 (19,5%) étaient dans un coma 2, et deux (2,8%) ont été admis dans un coma 3. Les fréquences des autres signes de gravité des patients sont rapportées dans le tableau XXXIII. Nous avons noté que 24 patients (soit 33,3%) associaient deux signes de gravité à la fois. Ainsi, le coma était associé aux convulsions dans 8,3% des cas, à l'œdème aigu du poumon dans 8,3% des cas, au collapsus vasculaire dans 4,1% des cas, à l'anémie sévère dans 1,3% des cas, à l'insuffisance rénale aiguë dans 4,1% des cas et à l'hypoglycémie dans 1,3% des cas.

Tableau XXXIII : distribution selon la fréquence des signes de gravité de 72 patients avec formes graves du paludisme

Signes de gravité	Effectifs
Comas	51
Convulsions	10
Anémie sévère	9
Collapsus vasculaire	8
Œdème aigu du poumon	7
Insuffisance rénale aiguë	4
Hémoglobinurie massive	3
Hémorragies diffuses	1
Hypoglycémie	1
Hyperthermie majeure	1
Ictère	10

III-3-3 Aspects biologiques

La goutte épaisse était positive à l'admission chez 67 des patients tandis qu'elle était négative chez 5 autres. La moyenne géométrique de la parasitémie à l'admission était de 9655 GRP/mm³ avec des extrêmes de 0 à 171200 GRP/mm³. *Plasmodium falciparum* a été la seule espèce isolée. La parasitémie ne différait significativement ni avec la classe d'âge ($p=0,87$), ni avec la zone de résidence ($p=0,21$), ni avec le niveau de la température à l'admission ($p=0,14$).

La NFS effectuée chez 55 des patients (76,4% des cas) a mis en évidence une hyperleucocytose chez 29,1%, une thrombopénie chez 43,6% et une anémie chez 58,2% (dont 14,5% avaient une anémie sévère).

III-3-4 Aspects thérapeutiques

Le traitement spécifique (quinine en perfusion) a été administré à 69 des patients dès l'admission. Les trois patients manquants n'ont pas reçu le traitement soit parce-qu'ils sont décédés dès l'admission (2 patients), soit parce-que le diagnostic a été tardif (à J1 pour un patient qui est décédé ce même jour). La dose moyenne de quinine administrée à nos patients était de 1,1 g/jour avec des extrêmes de 0 à 1,5 g/jour.

Le traitement antipalustre de relais s'est fait à partir du 3^{ème} jour avec de la quinine pour 55 des patients, l'artémisine ou ses dérivés pour 6 d'entre eux et la chloroquine pour 2 patients.

III-3-5 Aspects évolutifs

L'évolution a été favorable avec guérison chez 59 (81,9%) des patients ; elle est inconnue pour 4 des patients (5,6%) tandis que 9 patients sont décédés (12,5%). Le tableau XXXIV rapporte la répartition selon le jour d'apyrexie, de normalisation de la conscience et de décès des patients.

Tableau XXXIV : Répartition selon le jour de décès, de normalisation de la conscience et d'apyrexie de 72 patients avec formes graves du paludisme.

Variables	Résultats	Effectifs
Jour de décès	J0	2
	J1	5
	J3	1
	J7	1
Jour de normalisation de la conscience	J0	30
	J1	10
	J5	1
Jour d'apyrexie	J0	18
	J1	33
	J2	7
	J3	3
	J5	1

Sur le plan parasitologique, la goutte épaisse de contrôle à J2 a été effectuée chez 64 patients. Elle s'est révélée positive chez 17 patients (26,6%) et négative chez les 47 autres. La moyenne géométrique de la parasitémie à J2 était de 867 GRP/mm³ avec des extrêmes de 0 à 34400 GRP/mm³. La goutte épaisse de contrôle à J6 a été faite chez les 17 patients qui étaient porteurs de l'hématozoaire à J2, et elle s'est révélée négative chez ceux-ci.

L'examen clinique de contrôle à J6 après la sortie d'hôpital a été effectué chez 53 patients et a permis de noter que ceux-ci se portaient bien.

Il nous a paru intéressant au terme de l'analyse des résultats globaux des 72 patients avec formes graves du paludisme, de comparer les 33 patients du groupe 1 répondant à la définition stricte de l'OMS aux 39 autres patients qui ont présenté une forme grave (goutte épaisse négative à l'admission, signes contingents de la gravité, HIV positif) de paludisme. Ce travail est résumé par les tableaux XXXV et XXXVI.

Tableau XXXV : comparaison de variables quantitatives entre les patients du groupe 1 et 39 patients avec paludisme grave ne répondant pas aux critères de l'OMS

Variabes	Valeur moyenne pour les 39 patients	Valeur moyenne dans le groupe 1 (OMS stricto sensu)	Valeur de p
Age	27,4 ans	32,4 ans	0,09
Délai pré-hospitalier de prise en charge	4,4 jours	3,5 jours	0,32
Température à l'admission	39,5°C	38,6°C	0,0007
Parasitémie à l'admission	9492 GRP/mm ³ (3,97) ¹	9826 GRP/mm ³ (3,99) ¹	0,92
Parasitémie à J2	716 GRP/mm ³ (2,85) ¹	991 GRP/mm ³ (2,99) ¹	0,32
Taux de globules blancs	7425/mm ³	10866/mm ³	0,45
Taux de plaquettes	210143/mm ³	193074/mm ³	0,000007
Taux d'hémoglobine	9,46 g/dl	9,43 g/dl	0,96
Durée d'hospitalisation	3,6 jours	3,9 jours	0,65

1= moyenne en logarithme décimal (Log10)

Le tableau XXXI montre que l'âge, le délai pré-hospitalier de prise en charge et la durée d'hospitalisation ne différaient pas significativement entre les patients du groupe 1 et ceux qui ne répondaient pas aux critères de l'OMS. Au plan clinique, la température à l'admission était significativement plus basse chez les patients du groupe 1.

Au plan paraclinique, nous avons noté que les densités parasitaires aussi bien à l'admission qu'à J2 ne différaient pas significativement entre les 2 groupes de patients. La NFS a montré que le taux de plaquettes était statistiquement plus bas chez les patients du groupe 1, tandis que les taux de leucocytes et d'hémoglobine ne différaient pas entre les 2 groupes de patients.

Tableau XXXVI : comparaison de variables qualitatives entre 39 patients avec formes graves du paludisme (ne répondant pas aux critères de l'OMS) et les patients du groupe 1

Variables	Proportion pour les 39 patients	Proportion pour les patients du groupe 1 (OMS stricto sensu)	Valeur de p
Sexe-ratio	0,9	0,6	0,003
Traitement pré-hospitalier			
Antipaludiques	53,8%	57,1	0,75
Antipyrétiques	33,3%	61,9%	0,02
Prophylaxie antipalustre			
Utilisée	15,4%	6,1%	0,37
Motifs de consultation :			
Hyperthermie	97,4%	97%	-
Céphalées	69,2%	57,6%	0,30
Vomissements	43,6%	39,4%	0,71
Altération de l'état général	33,3%	38,4%	0,59
Coma	20,5%	39,4%	0,07
Signes de gravité :			
Coma	84,6%	54,5%	0,005
Convulsions	12,8%	15,2%	0,95
Collapsus vasculaire	12,2%	12,1%	0,78
Hémoglobinurie massive	2,6%	6,1%	0,88
Hémorragies diffuses	0%	3%	-
Œdème aigu du poumon	5,1%	15,2%	0,30
Anémie sévère	10,2%	15,2%	0,78
Insuffisance rénale aiguë	5,1%	6,1%	0,73
Hypoglycémie	0%	3%	-
Ictère	15,4%	12,1%	0,95
Hyperthermie majeure	2,6%	0%	-
Association de 2 signes de gravité			
Présente	28,2%	48,5%	0,07
NFS			
Hyperleucocytose	14,3%	44,4%	0,005
Thrombopénie	39,3%	48,1%	0,39
Anémie	67,9%	48,1%	0,11
Evolution :			
Guérison	87,2%	75,8%	0,20
Décès	12,8%	12,1%	0,78
Inconnue	0%	12,1%	-

Le tableau XXXII montre qu'au plan épidémiologique seuls le sexe-ratio et la proportion d'antipyrétiques en pré-hospitalier différaient significativement entre les patients du groupe 1 et les autres patients avec formes graves du paludisme. Au plan clinique,

nous avons noté qu'il n'y avait pas de différences statistiquement significatives aussi bien pour les principaux motifs de consultation que pour la plupart des signes de gravité du paludisme et leur association entre les 2 groupes de patients. Toutefois, le coma (tous stades confondus) était significativement plus fréquent chez les patients ne répondant pas à la définition stricto sensu de l'OMS (84,6% avec $p=0,005$). La NFS a révélé que l'hyperleucocytose était significativement plus fréquente chez les patients du groupe 1 (44,4% avec $p=0,005$). L'évolution de la maladie ne différait pas statistiquement entre les 2 groupes de patients.

IV DISCUSSION

IV-1 Biais et facteurs limitants de notre étude

Ils étaient pour l'essentiel liés à la méthodologie. Ainsi :

- Des contingences de laboratoire ne nous ont pas permis de réaliser tous les examens biologiques permettant le diagnostic des formes graves définies sur des critères biologiques (acidose sanguine, insuffisance rénale aiguë), ni de faire la NFS en urgence chez tous nos patients dès l'admission. En outre l'insuffisance rénale aiguë (IRA) a été estimée sur la valeur de l'urée sanguine et non sur celle de la créatinine, cet examen ne se faisant pas en urgence au CHNSS.

- L'automédication antipalustre est probablement pour une part dans les nombreuses gouttes épaisses négatives à l'entrée que nous avons écartées.

Tout de même, il importe de rappeler que de par son statut de structure sanitaire de référence la mieux équipée dans cette région du Burkina, le CHNSS reste le lieu privilégié pour mener une étude sur le paludisme grave et compliqué. En outre, les services de médecine interne et des urgences du CHNSS sont les mieux indiqués pour retrouver de tels malades. Il faut aussi dire que la période à laquelle a été menée l'étude, couvre celle de la transmission maximale du paludisme dans cette région.

IV-2 Nos résultats

IV-2-1 Cas de paludisme grave et compliqué au sens strict de l'OMS

Il s'agit de trente trois patients du groupe 1.

IV-2-1-1 Aspects épidémiologiques

a) L'âge

Nos patients étaient dans leur grande majorité des adolescents (30,3% avaient moins de 25 ans) et des adultes jeunes (60,6% avaient entre 25 et 50 ans). La moyenne d'âge était de 32,4 ans. Ce résultat est proche de celui trouvé par SAISSY (47) qui était de 31,1 ans. Il est par contre supérieur à ceux trouvés par SOUMARE (89) et SARTHOU (95) qui étaient respectivement de 28,9 ans et 25 ans.

b) Le sexe

Nous avons noté une nette prédominance des sujets de sexe féminin (60,6%) dans notre échantillon d'étude. Cette forte proportion féminine a déjà été rapportée par SANKALE (34) dans une étude Dakaraise. Nos résultats sont à l'opposé de la plupart des autres études africaines. En effet SOUMARE (89) au Sénégal, et ENDESHAW (96) en Ethiopie rapportent tous les deux une prédominance des sujets de sexe masculin avec respectivement 66,6% et 81,7% des cas.

c) Le lieu habituel de résidence

Notre étude a montré que 72,7% de nos patients étaient des résidents habituels de la ville de Bobo-Dioulasso. SEVEROV (86) à Conakry et SOUMARE (89) à Dakar, ont rapporté tous les deux une prédominance du paludisme grave de l'adulte chez les citadins. Nos résultats ne permettent pas une telle conclusion, car l'étude n'était pas comparative au paludisme grave de l'adulte en milieu rural. Par contre à l'opposé des résultats de l'étude guinéenne (86), nos patients venaient en majorité des quartiers périphériques de la ville et non des quartiers centraux. Nos résultats sont en accord avec l'étude faite en 1992 dans la même ville par GUIGUEMDE (79), et qui avait montré que le degré d'urbanisation de la ville de Bobo-Dioulasso à l'époque était tel qu'il ne semblait pas modifier significativement la prémunition des adultes vis à vis du paludisme. Cette donnée semble donc toujours valable.

d) La profession et le niveau socio-économique

La plus grande partie de nos malades était constituée de ménagères (45,5%). Les salariés ne représentaient que 3% de nos patients. Le niveau socio-économique était faible chez 75,8% des patients et aucun d'eux n'avait un niveau socio-économique élevé. Nos résultats sont similaires à ceux observés par KODJOH (83) au Bénin, et qui avait noté que 93,33% des adultes qui avaient présenté un paludisme grave étaient issus des couches socio-économiques les plus démunies. Toutefois, nous n'avons pas retrouvé de différence statistiquement significative entre le niveau socio-économique et la gravité du paludisme (signes cliniques et biologiques), ni entre celui-ci et l'évolution ultérieure de la maladie. En ce sens, nos résultats sont similaires à ceux de LUCKNER (63) et s'accordent avec les données de la littérature.

e) La prophylaxie antipalustre

Elle était suivie par deux de nos malades (soit 6,1% des cas). Ce chiffre est nettement inférieur aux 31,4% trouvés par SEVEROV (86) en Guinée et aux 30,7% rapportés par OUEDRAOGO (11) dans la même ville en 1992. La faiblesse de nos

chiffres est liée au fait que nous n'avons tenu compte que des patients qui se soumettaient à une prophylaxie régulière.

f) La période d'hospitalisation

La distribution de nos patients selon le mois d'hospitalisation, a montré trois pics d'entrées, respectivement aux mois de juillet, d'août, et de novembre. Cette période correspond à la saison pluvieuse et au début de la saison sèche dans cette partie du Burkina Faso. Nos résultats rejoignent ceux de BAUDON (15) dans la même ville, qui avait noté une recrudescence de la transmission du paludisme en saison pluvieuse et en début de saison sèche dans la ville de Bobo-Dioulasso.

g) Le service d'hospitalisation

Nos patients ont été majoritairement hospitalisés dans le service de « médecine 123 » (48,5%) ; tout de même, 15,2% de nos patients ont été hospitalisés dans le service des urgences. Il faut noter que cette répartition est liée au coût journalier de l'hospitalisation (qui est plus élevé en « médecine 123 », ce qui fait que les places y sont plus disponibles) et au manque de places par moments dans le service de médecine interne, ce qui nous a obligés à garder certains patients au service des urgences pendant 2 à 3 jours.

h) Le traitement avant l'hospitalisation

Nous avons noté que 84,8% de nos patients avaient reçu une forme de traitement avant leur hospitalisation. Le traitement était de type moderne chez 75,7% des patients et le taux d'automédication était lui de 42,9%. Ce taux est inférieur aux 53% rapportés par SEVEROV (85) à Conakry. La nature pharmacologique des médicaments, déterminée chez 63,6% des patients a révélé une prédominance de la prise d'antipyrétiques (61,9%), suivie des antipaludiques (57,1%). Nos résultats diffèrent donc de ceux de SEVEROV (86) qui avait noté qu'avant leur hospitalisation, des adultes atteints de paludisme grave avaient utilisé respectivement 35,1% d'antipaludiques et 12,9% d'antipyrétiques. Cette proportion élevée de prise d'antipyrétiques chez nos malades pourrait être en rapport avec la fréquence de l'hyperthermie parmi leurs motifs de consultation (97%), mais elle pourrait aussi être liée au moindre coût du paracétamol, et à la grande disponibilité de ce médicament tant sur le marché que dans la pharmacie familiale.

Il faut souligner que la plupart des patients avaient associé plusieurs médicaments en même temps, et que parmi les patients qui avaient utilisé des antipaludiques, un seul l'avait fait selon le schéma thérapeutique recommandé.

IV-2-1-2 Aspects cliniques

a) Les motifs de consultation

Ils étaient dominés par l'hyperthermie (97%), les céphalées (57,6%) et le coma (39,4%). Nos résultats sont proches dans l'ordre de leurs fréquences de ceux de SEVEROV (86) en Guinée et de ceux de SANKALE (34) au Sénégal, qui ont rapporté tous les deux une prédominance de ces 3 symptômes chez des adultes avec paludisme grave. Parmi les patients de notre étude qui ont consulté pour coma, la durée moyenne de celui-ci avant l'hospitalisation était de 8,4 heures. Notre résultat est assez proche de celui trouvé par LOUIS F.J (72) chez 20 adultes camerounais avec paludisme grave, chez lesquels la moyenne était de 10,1 heures.

b) Le délai pré-hospitalier de prise en charge

Il était en moyenne de 3,5 jours chez nos patients. Ce chiffre est inférieur aux 6,9 jours trouvés par SEVEROV (86) en Guinée.

c) Le terrain sous-jacent

Nous avons noté que le paludisme grave est survenu chez cinq patients qui étaient porteurs de terrains particuliers ; en effet, deux de nos patients étaient des sujets avec HTA connue, deux autres étaient des drépanocytaires connus (AS et SC), et enfin un patient était diabétique connu (insulinodépendant). Nos résultats ne semblent pas en accord avec certaines données de la littérature, selon lesquelles les sujets drépanocytaires hétérozygotes seraient protégés contre les formes graves du paludisme (8, 22). Mais nous pensons qu'il faut relativiser nos résultats parce-que nous n'avons pas dosé le pourcentage de l'hémoglobine S chez nos deux malades. Il n'y pas pour les trois autres patients, d'interactions connues entre le diabète et le paludisme, ni entre l'HTA et le paludisme. On peut toutefois considérer que ces terrains débilisés sont favorables à toutes les infections.

d) Les constantes à l'entrée

La température

Elle était en moyenne de 38,6°C chez nos patients. Nos résultats sont inférieurs à ceux de SEVEROV (86) en Guinée et BIRKU (69) en Ethiopie, qui avaient trouvé dans leurs

études une température moyenne à 39,4°C tous les deux. Cette différence peut être due à la prise d'antipyrétiques chez nos malades (61,9%), ce qui a diminué le niveau de la température initiale.

Le pouls

Il était en moyenne de 94,2 pulsations/min chez nos patients. Nous avons relevé qu'il était dissocié de la température une fois sur deux. En effet, dans 15 cas le pouls était plus lent que la température tandis que dans trois cas il était accéléré par rapport à celle-ci. Nos résultats sont similaires aux observations rapportées par KODJOH (83) au Bénin, et SANKALE (97) au Sénégal, qui avaient déjà signalé cette dissociation entre pouls et température dans le paludisme grave de l'adulte, avec une tendance à la bradycardie.

e) Les signes retrouvés à l'examen physique des malades

L'examen clinique de nos patients à l'admission a révélé la présence de certains signes tels l'ictère, la splénomégalie, l'hépatomégalie, le méningisme ou un déficit moteur. Il faut dire que ces données concordent avec celles de la littérature et ont déjà été rapportées par d'autres auteurs dans le paludisme grave de l'adulte. En effet, SEVEROV (86) a noté quatre cas de splénomégalie (type II) et trois cas d'hépatomégalie chez 54 patients adultes avec paludisme grave. Les manifestations déficitaires (paraplégie, hypotonie, etc.) ne sont pas habituellement décrites dans le tableau clinique du paludisme grave. Mais nos résultats sont proches de ceux rapportés par KODJOH (83) au Bénin, qui avait relevé un cas d'hémiplégie et quatre cas d'hypotonie dans une série de 30 patients adultes avec un paludisme grave.

f) Les signes de gravité du paludisme

Notre étude a mis en évidence une prédominance des formes neurologiques chez nos patients, avec respectivement 33,3% pour les formes comateuses et 15,2% pour les formes convulsivantes. Nos résultats sont similaires à ceux de KODJOH (83) au Bénin, SEVEROV (86) en Guinée, et SAISSY (89) au Sénégal qui avaient noté tous les trois, cette prédominance des formes neurologiques dans le paludisme grave de l'adulte. Ainsi, les formes comateuses et les formes convulsivantes représentaient respectivement 50% et 11,1% chez SEVEROV, 40% et 26,6% chez KODJOH, 52,1% et 30,4% chez SAISSY.

Nos résultats contrastent avec ceux des études menées dans la corne et la partie australe de l'Afrique. En effet, BIRKU (69) en Ethiopie a noté une prédominance des formes anémiques (41,5%) et des formes avec collapsus (30,7%), alors que ces formes représentaient 15,2% et 12,1% des cas dans notre étude. De même, SONI P.N (91) a trouvé au Kwazulu-Natal (Afrique du sud), une prédominance des formes urémiques (17%) et des formes avec acidose sanguine (14%), tandis que les formes neurologiques ne représentaient que 6% des cas dans son étude.

Nous pensons que la différence avec ces deux auteurs dans la fréquence des formes cliniques, tiendrait essentiellement au faciès épidémiologique du paludisme dans ces deux parties de l'Afrique, où il sévit selon un mode hypoendémique. Il en résulte donc une différence dans le degré de prémunition des adultes vis à vis du paludisme, facteur déterminant de la gravité de la maladie.

Nous avons aussi noté que 48,5% de nos patients associaient deux signes de gravité à la fois. Ce chiffre est inférieur aux 86,8% rapportés par ENDESHAW (96) en Ethiopie. Dans notre étude le coma était associé aux convulsions (9%), à l'œdème aigu du poumon (15,1%), au collapsus vasculaire (6%), à l'IRA (6%), à l'anémie sévère (3%) et à l'hypoglycémie (3%). Nos résultats diffèrent de ceux de SOUMARE (89) qui a trouvé que le coma était associé aux convulsions dans 20% des cas, à l'IRA dans 19,2% des cas, à l'anémie sévère dans 29,2% des cas, et à l'hypoglycémie dans 17,5% des cas.

Enfin, nous tenons à souligner que les formes avec œdème aigu du poumon ont représenté 15,2% des cas de notre étude. Elles se placent ainsi en 2^{ème} position de par leur fréquence, résultat qui concorde avec les données de la littérature (3, 17, 45), qui rapportent que cette forme est plus fréquente chez l'adulte que l'hypoglycémie ou l'anémie sévère.

IV-2-1-3 Aspects biologiques

a) La recherche de l'hématozoaire

La moyenne géométrique de la parasitémie à l'admission de nos patients était de 9826 GRP/mm³, avec une médiane de 20 600 GRP/mm³. Elle est donc élevée comparée aux résultats de OUEDRAOGO (11) qui avait trouvé une médiane de la parasitémie de 696 HP/mm³ chez des adultes de la même ville qui il est vrai, présentaient plutôt un accès palustre simple. Nos résultats sont inférieurs à ceux rapportés par SAISSY (88), LOUIS F.J (72) et BIRKU (69) qui ont trouvé des densités parasitaires moyennes respectivement de 135 000 GRP/mm³, 49 800 GRP/mm³, et 68 675,5 HP/mm³ au cours de leurs études. La faiblesse de nos résultats comparativement à ces trois

auteurs s'expliquerait peut être par la proportion des patients de notre échantillon qui avaient pris un antipaludique avant l'hospitalisation (57,1%), alors que ces auteurs avaient dans leur méthodologie écarté les patients qui avaient eu recours aux antipaludiques. En effet la prise d'antipaludiques même à des doses inadéquates a probablement diminué les parasitémiés chez nos patients.

Il faut souligner que nous n'avons pas noté de différence statistiquement significative entre la parasitémie initiale et le lieu de résidence ($p=0,62$), ni entre celle-ci et l'évolution ultérieure de la maladie ($p=0,56$). Nos résultats sont en accord avec les données de la littérature, car la gravité du paludisme n'est pas proportionnelle à la parasitémie du malade à l'admission (**17, 94**), même si une parasitémie supérieure à 5% à l'admission est considérée comme dangereuse chez un sujet non immun (**45**).

b) La NFS

Pour des contingences liées soit à l'évolution de la maladie (décès du malade à l'admission) soit au laboratoire (panne de machines), elle n'a pu être effectuée chez tous nos malades à l'admission. Néanmoins, 81,8% de nos patients en ont bénéficié à leur admission. Elle a mis en évidence une hyperleucocytose (chez 44,4% des patients), une thrombopénie (chez 48,1% des patients), et une anémie (chez 48,1% des patients). Nous n'avons pas retrouvé la leucopénie chère aux auteurs classiques. Nos résultats sont donc proches de ceux rapportés par KODJOH (**83**) au Bénin qui a noté 50% d'hyperleucocytose et 33,3% d'anémie chez des patients adultes atteints de paludisme grave. L'hyperleucocytose était essentiellement à polynucléaires neutrophiles chez nos patients, donnée concordante avec la littérature (**1, 17, 45**), et elle n'est pas forcément liée à une infection bactérienne secondaire (**17**).

Parmi les patients qui présentaient une anémie à l'entrée, 18,5% l'avaient sévère (taux d'hémoglobine < 5 g/dl). Ce chiffre est nettement inférieur aux 30% de cas d'anémie sévère trouvés par PHILLIPS (**53**) chez des adultes Thaïlandais. Le taux moyen d'hémoglobine chez nos patients (9,43 g/dl) est inférieur aux 11,3 g/dl rapportés par SAISSY (**47**) au Sénégal, il est supérieur aux 7,1 g/dl trouvés par BIRKU (**69**) en Ethiopie.

IV-2-1-4 Aspects thérapeutiques

a) Le traitement antipaludique

La posologie moyenne de quinine durant les premières soixante douze heures était de 1,13 g/24 heures. Cette posologie est faible, rapportée au poids moyen de nos patients

(56,7 Kg) et à notre protocole thérapeutique. Cela est lié au coût élevé du traitement antipaludique dans les cas de paludisme grave, qui n'a pu être honoré par certains de nos patients du fait de leur niveau socio-économique. Mais nos posologies étaient supérieures à celles de SEVEROV (85) en Guinée, où les patients recevaient 750 à 850 mg de quinine/24 heures.

b) Le traitement symptomatique

Il était dominé par les antipyrétiques (33,3%) et les anticonvulsivants à l'admission (15,1%), puis les antiasthéniques (36,3%) et les antalgiques (12,1%) à partir du 3^{ème} jour. Cette répartition du traitement symptomatique semble en rapport d'une part avec la température de nos patients à l'admission (36,3% des patients avaient une température $\geq 39^{\circ}\text{C}$) et d'autre part avec la persistance d'une asthénie au 3^{ème} jour de traitement.

Parmi les cinq patients de l'étude qui présentaient une anémie sévère à l'admission, quatre ont été transfusés et le cinquième du fait de son groupe sanguin (O⁻) n'en a pas bénéficié (sang non disponible).

IV-2-1-5 Aspects évolutifs

a) Evolution clinique

Elle a été caractérisée par la guérison chez 75,8% des patients, le décès chez 12,1% des cas, et elle est inconnue chez 12,1% d'entre eux. Notre taux de mortalité est assez voisin de ceux trouvés par SAISSY (47) à Dakar et SONI P.N (91) au Kwazulu-Natal, et qui étaient respectivement de 12,5% et 11,1%. Il est par contre nettement inférieur à ceux rapportés par SEVEROV (86) à Conakry, SOUMARE (89) à Dakar, et ENDESHAW (96) à Gonder, qui étaient respectivement de 27,7%, 26,7%, et 51%. La faiblesse de nos chiffres comparée à ceux de ces auteurs peut être liée au moindre degré de prémunition antipalustre chez les adultes de ces grandes zones urbaines (où le paludisme sévit selon un mode hypoendémique atteignant dans les mêmes proportions l'adulte et l'enfant), les exposant aux mêmes taux de mortalité que l'enfant. Les quatre patients de notre étude qui ont connu une évolution défavorable sont décédés entre J0 et J3. Ce résultat est proche de celui rapporté par SEVEROV (86) et BIRKU (69), qui ont noté que leurs patients qui ont connu une telle évolution étaient décédés entre J0 et J7.

Il est important de souligner que nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative entre l'évolution de la maladie et le niveau de la parasitémie à l'entrée

($p=0,91$), ni entre celle-ci et le délai pré-hospitalier de prise en charge ($p=0,60$). A l'inverse, elle différait statistiquement avec le degré de coma à l'admission ($p=0,01$) ; en effet, le taux de décès était de 40% chez les patients entrés dans un tableau de coma 2 alors qu'il était nul chez ceux entrés sans coma ou dans un coma 1. Nous n'avons pas d'explication à cette différence, ce d'autant plus qu'un seul patient est entré dans un coma 3 et a favorablement évolué, ce qui ne permet pas une comparaison de l'évolution entre les patients avec coma 2 et celui avec un coma 3.

L'apyrexie est survenue chez 72,7% de nos malades dès J1, résultat précoce comparé à celui de BIRKU (69) qui a noté que l'apyrexie ne survenait chez les patients qu'à partir de soixante heures de traitement. Nous pensons que la différence avec cet auteur est liée d'une part à la parasitémie qui était très élevée à l'entrée chez ses patients (moyenne à 68 675,5 HP/mm³) et d'autre part à l'administration d'antipyrétiques (Aspégic® en IVD) à 33,3% de nos patients dès l'admission.

Le retour à la normale de la conscience s'est fait dès J0 chez 42,9% des comateux qui ont survécu. Nos résultats ici sont proches de ceux de LOUIS F.J (72) au Cameroun, qui a noté que la durée moyenne du coma pendant l'hospitalisation était de 13 heures chez 20 patients adultes avec paludisme grave et compliqué.

La durée moyenne d'hospitalisation de nos malades a été de 3,9 jours, elle est proche de celle trouvée par LOUIS F.J (72) et qui était de 3 jours.

b) Evolution biologique

La clairance parasitaire n'a pu être réalisée au regard de notre méthodologie (il aurait fallu déterminer régulièrement les parasitémies toutes les 3 à 6 heures).

La goutte épaisse de contrôle à J2 s'est révélée positive chez 34,5% des patients. Ce résultat parasitologique à J2 peut être imputable aux schémas thérapeutiques qui n'ont pas toujours été respectés par le personnel infirmier (qui n'était pas familiarisé à l'administration de quinine en perfusions continues toutes les huit heures), mais pourrait aussi être lié au cycle de schizogonie exo-érythrocytaire avec émergence des formes jeunes du parasite malgré un traitement bien conduit (45).

La goutte épaisse de contrôle à J6 chez les patients encore porteurs d'hématozoaires à J2 était négative chez tous. Ce résultat à J6 diffère de celui rapporté par SEVEROV (86) en Guinée, et qui avait noté que la goutte épaisse de contrôle à J6 était positive chez 61,5% des patients. Nous pensons que cette persistance du parasite au septième jour dans son étude, était fort probablement liée à la faiblesse des doses de quinine (10-15 mg /Kg/24 heures) administrées aux patients.

IV-2-2 Cas particuliers de paludisme grave

IV-2-2-1 Paludisme grave et compliqué chez des sujets VIH positifs

Au cours de leur hospitalisation pour paludisme grave présumé, douze patients de notre étude qui étaient atteints de paludisme grave et compliqué confirmé, se sont avérés être des sujets VIH positifs lors d'un bilan systématique.

a) Aspects épidémiologiques

L'âge moyen de ces patients qui était de 32,4 ans, ne différait pas statistiquement de celui observé chez les patients des trois autres groupes ($p=0,07$). Il y avait une nette prédominance des sujets de sexe féminin (sexe-ratio=0,5). Le niveau socio-économique de ces patients était faible dans la moitié des cas.

Nous avons noté que 66,6% des patients de ce groupe avaient eu recours à un traitement avant leur hospitalisation. Celui-ci était composé essentiellement d'antipaludiques (4 patients) et d'antipyrétiques (2 patients). Trois patients (soit 25% des cas) avaient recours à une forme de prophylaxie antipalustre. Ce taux qui est plus élevé que celui noté chez les patients du groupe 1, peut être attribué aux différents épisodes récurrents de fièvre chez de tels patients, qui les considèrent chaque fois comme des accès palustres (« soumaya » en dioula) et que se sentant plus vulnérables que les autres au paludisme, ces derniers ont décidé alors de recourir à une prophylaxie antipalustre (utilisation de moustiquaire simple).

b) Aspects cliniques

Nous avons noté que la température moyenne à l'admission dans ce groupe de patients ($38,9^{\circ}\text{C}$) était statistiquement plus basse que celle notée chez les patients des groupes 3 et 4 ($p=0,0007$). Cette différence pourrait être en rapport avec une prise régulière (mais non signalée par les patients) d'antipyrétiques, car quatre d'entre eux tout en ayant eu recours à un traitement pré-hospitalier, ne pouvaient préciser la nature exacte des médicaments utilisés.

Nous avons aussi noté que le délai pré-hospitalier de prise en charge était significativement plus long dans ce groupe de patients ($p=0,003$) ; cela pourrait être lié à la quasi-constance des signes tels l'hyperthermie ou l'altération de l'état général chez les sujets VIH positifs. En effet, ces patients plus accoutumés que les autres à la fièvre, et qui ont très souvent recours à une polythérapie, n'ont probablement consulté que devant l'aggravation réelle (coma) ou supposée de la maladie.

En revanche, nous n'avons pas relevé de différence statistiquement significative en ce qui concerne les signes de gravité du paludisme, entre ces patients et ceux du groupe 1. Toutefois, l'association de plusieurs signes de gravité en même temps est plus fréquente dans ce groupe de patients (58,3% des patients en associaient deux) que chez les patients du groupe 1, mais cette différence n'était pas statistiquement significative ($p=0,55$). Nous avons noté qu'en ce qui concerne les aspects cliniques (fréquences et nature des signes de gravité du paludisme), nos résultats sont similaires à ceux rapportés par SIMOOYA (98) en Zambie, et CHANDRAMOHAN (99) qui ont révélé que le paludisme n'est ni plus grave, ni plus fréquent chez le sujet VIH positif. En revanche, ils contrastent avec ceux rapportés par WHITWORTH (64) en Ouganda, qui a noté d'une part que le paludisme était plus fréquent chez les sujets VIH positifs ($p=0,0003$), et que d'autre part le risque de paludisme maladie augmentait significativement au fur et à mesure que le taux de lymphocytes CD4 diminuait ($p=0,0002$), mais aussi avec le stade évolutif de l'infection à VIH ($p=0,002$). Cette étude est à l'opposée de celle de KALYESUBULA (100) qui suggère l'hypothèse d'une interaction entre paludisme et VIH, dans le sens d'une protection contre la progression de l'infection à VIH vers le SIDA.

c) Aspects biologiques

La recherche de l'hématozoaire

Nous avons noté que la moyenne géométrique de la parasitémie à l'admission (4066 GRP/mm³) dans ce groupe de patients était inférieure à celle observée chez les patients du groupe 1 même si cette différence n'était pas statistiquement significative ($p=0,17$). Cela peut être attribué à la polythérapie inavouée ou non précisée chez les patients VIH positifs, ce comportement ayant pu réduire les charges parasitaires avant une consultation du reste tardive, chez ces derniers. Si nous avons noté une différence significative entre la parasitémie à l'entrée et le délai pré-hospitalier de prise en charge ($p=0,01$), en revanche il n'y avait aucune corrélation entre ces deux variables ($R=0,06$ avec $0,57 < R < 0,58$).

Par contre, la parasitémie à l'entrée différait significativement selon le degré de coma à l'admission ($p=0,02$); en effet nous avons noté que cette parasitémie était plus élevée chez les patients qui étaient dans un coma 3 que chez ceux qui étaient dans un coma 2 ou dans un coma 1. Nous pensons que cette différence pourrait être liée à la virulence du parasite sur un terrain déjà fragilisé par le VIH, et dont l'immunodépression est majorée par les perturbations du système immunitaire induites par l'infection à

Plasmodium falciparum (45). Ce résultat est comparable à celui rapporté par FIELD (101) en Malaisie, et qui suggère que la gravité soit proportionnelle à l'intensité de la parasitémie initiale.

La NFS

Effectuée dès l'admission chez nos douze patients, elle a mis en évidence une hyperleucytose chez 16,7% d'entre eux, et une anémie chez 83,3%. L'hyperleucocytose est manifestement moins fréquente chez ces patients que chez ceux du groupe 1 (où elle était de 44,4%). Ce résultat pourrait être en rapport avec les perturbations de l'érythropoïèse observée au cours du paludisme grave (17), avec une classique tendance à la leucopénie, du reste ici majorée par l'infection à VIH (3).

L'anémie est nettement plus fréquente dans ce groupe que dans le groupe 1 (où elle était de 48,1%) ; il faut souligner que l'anémie est courante sous nos tropiques. Elle est multifactorielle et fréquente dans l'infection à VIH (où elle est liée aux infections opportunistes). Nous pensons qu'elle a pu être majorée par l'infection palustre en cours, ce qui explique sans doute sa forte proportion chez ces patients. Toutefois, il est important de signaler que la comparaison des valeurs moyennes des taux d'hémoglobine, de lymphocytes, et de globules blancs entre ce groupe de patients et ceux VIH négatifs du groupe 1, n'a pas montré de différence statistiquement significative.

d) Aspects thérapeutiques et évolutifs

Le traitement dans ce groupe de patients n'a guère différé de celui des patients des autres groupes. On peut toutefois relever que deux des patients sont décédés sans avoir reçu le traitement antipalustre ; le premier est décédé avant la mise en route de celui-ci, et chez le second le diagnostic de paludisme grave n'a été évoqué et confirmé qu'au deuxième jour d'hospitalisation, au cours duquel le malade est décédé.

Sur le plan évolutif, le taux de mortalité a été plus élevé dans ce groupe (33,3%) comparativement à celui observé dans le groupe 1 (12,1%). Cette différence pourrait être en rapport avec les causes multiples de décès chez ces sujets dont le terrain est plus vulnérable. Nous pensons que cette mortalité n'a pas toujours été en rapport uniquement avec le paludisme grave car, la différence des taux de mortalité entre les deux groupes de patients n'était pas statistiquement significative ($p=0,18$).

L'évolution clinique a montré que l'apyrexie chez nos patients différait significativement avec la parasitémie à l'admission ($p=0,001$), et nous avons noté qu'elle survenait d'autant plus précocement que la parasitémie initiale était faible. Ce résultat qui est en

accord avec les données de la littérature, pourrait être lié à la quantité de substances pyrogènes (antigènes parasitaires, $TNF\alpha$) libérées par les formes intra-érythrocytaires du parasite (45), et le rapport entre celle-ci et la parasitémie.

L'évolution biologique a révélé que quatre patients (soit 50%) étaient encore porteurs de l'hématozoaire à J2, la différence avec le taux observé dans le groupe 1 (34,5%) n'étant pas statistiquement significative ($p=0,38$). La goutte épaisse à J6 effectuée chez ces quatre patients s'est révélée négative. L'examen clinique de contrôle réalisé chez sept des huit patients survivants une semaine après la sortie d'hôpital a montré que tous se portaient bien.

Le problème qu'a posé ce groupe de patients était de savoir s'il s'agissait de cas de paludisme grave associé ou de cas de paludisme grave sur terrain particulier à l'instar de ceux qui ont été observés chez les patients drépanocytaires ou hypertendus du groupe 1 ? Nous avons retenu la seconde hypothèse au regard des rares différences statistiquement significatives entre ces patients et ceux du groupe 1, des résultats de l'évolution traitée de la maladie chez nos patients, et enfin du fait qu'aucun de ces patients n'était au stade C de la classification d'Atlanta 1993 sur le SIDA.

IV-2-2-2 Paludisme grave et compliqué à goutte épaisse négative

a) Aspects épidémiologiques et cliniques

L'âge moyen de ces patients était de 32,6 ans, et ne différait pas statistiquement de celui des autres groupes de patients ($p=0,07$). Ces patients avaient tous les trois eu recours à un traitement antipalustre à base de quinine avant leur hospitalisation, même si aucun d'eux n'avait suivi le schéma thérapeutique recommandé (posologies et durées étaient incorrectes). En outre, aucun de ces patients ne suivait une quelconque forme de prophylaxie antipalustre, ce qui laisse supposer qu'ils étaient soumis aux mêmes risques de piqûres de moustiques que les patients des autres groupes.

Sur le plan clinique, nous avons noté que la température moyenne à l'admission chez ces patients était significativement plus élevée que celle qui a été observée dans les groupes 1 et 2 ($p=0,0007$). Nous pensons que cette différence est en rapport avec les mauvais schémas thérapeutiques utilisés dans la prise de la quinine, ce qui n'a pas permis de traiter correctement l'accès palustre (même si cela a pu raréfier la parasitémie); elle peut aussi s'expliquer par l'absence complète de prise d'antipyrétiques chez ces patients, alors que les patients des groupes 1 et 2 y avaient eu recours dans des proportions variables.

Les signes de gravité du paludisme dans ce groupe étaient l'anémie sévère, l'hémoglobinurie massive, et un patient a associé un coma 2 et des convulsions à

l'admission. Ils n'étaient pas statistiquement différents de ceux rapportés dans les groupes 1 et 2 (respectivement $p=0,72$ pour l'anémie sévère, $p=0,10$ pour l'hémoglobinurie massive, et $p=0,35$ pour l'association coma/convulsions).

b) Aspects thérapeutiques et évolutifs

Le traitement tant à l'admission qu'à partir du troisième jour de ces patients n'a guère différé de celui administré aux patients des autres groupes ; il était essentiellement composé d'antipaludiques et d'un traitement symptomatique variant suivant le patient (antipyrétiques et antiasthéniques surtout).

L'évolution a été favorable chez les trois patients. L'apyrexie est survenue respectivement à J1 et J3 chez nos deux patients entrés avec une température supérieure ou égale à 38°C. Le patient entré dans un état comateux a connu une normalisation de sa conscience à J5 d'hospitalisation.

Nous avons aussi noté que la durée moyenne d'hospitalisation avait été significativement plus longue dans ce groupe de patients (8,6 jours) que celle observée dans les autres groupes ($p=0,007$). Cela nous semble essentiellement lié à la négativité de leurs gouttes épaisses à l'admission, ce qui nous a obligé à attendre les résultats des autres examens biologiques (hémocultures, coprocultures, etc.), à répéter les gouttes épaisses, mais surtout à effectuer une épreuve thérapeutique, à l'issue de laquelle ce diagnostic rétrospectif de paludisme grave ou compliqué a été posé.

D'une façon générale, il faut dire que les cas de paludisme grave à goutte épaisse négative ont été rapportés tant dans la littérature (1, 17, 45), que par des études récentes faites dans la sous-région. En effet, KODJOH (83) au Bénin a rapporté huit cas de paludisme grave à goutte épaisse négative, et SANKALE (34) au Sénégal, a décrit trois cas d'accès pernicieux avec goutte épaisse négative chez des adultes. Cette forme clinique du paludisme est liée soit à la prise d'un antipaludique avant l'hospitalisation (ce qui était le cas de nos trois patients), soit à une infection fortement synchrone. Cette entité du paludisme grave a souvent connu un diagnostic après l'autopsie de malades décédés de paludisme grave présumé, et dont l'examen anatomo-pathologique du cerveau a mis en évidence le parasite ou son pigment dans les capillaires cérébraux (17, 35).

IV-2-2-3 Paludisme avec manifestations cliniques contingentes de la gravité

Il s'agit de vingt quatre patients du groupe 4 hospitalisés pour paludisme grave présomptif, et chez lesquels les examens cliniques et biologiques n'ont pas permis de retenir la définition stricto sensu de l'OMS sur le paludisme grave ou compliqué.

a) Aspects épidémiologiques et cliniques

L'âge moyen de ces patients était de 24,2 ans, et était plus petit que celui des trois précédents groupes de patients, même si cette différence n'était pas statistiquement significative ($p=0,07$). Il y avait à l'inverse de ce qui a été observé dans les groupes 1, 2, et 3 une prédominance des sujets de sexe masculin dans ce groupe, proportionnellement à leur nombre parmi les malades hospitalisés dans les trois services (54,92%).

Tous les patients de ce groupe venaient de la ville de Bobo-Dioulasso, et résidaient pour la plupart (70,8%) dans le centre-ville.

Nous avons aussi noté que le délai pré-hospitalier de prise en charge avait été significativement plus court dans ce groupe de patients (il était en moyenne de 2,8 jours avec $p=0,003$). Nous pensons que cela est rapport avec la localisation du CHNSS au centre-ville, ce qui a incité la majeure partie de nos patients (qui venaient des quartiers de cette zone) à y consulter directement dès les premiers symptômes.

Nous avons noté que 83,3% des patients de ce groupe avait eu recours à une forme de traitement en pré-hospitalier, dominée surtout par les antipaludiques (54,1%) et les antipyrétiques (45,8%). Ces deux groupes de médicaments ont été utilisés à des posologies inadéquates.

Sur le plan clinique, la température moyenne à l'admission dans ce groupe de patients ($39,8^{\circ}\text{C}$) était statistiquement supérieure à celle des autres groupes de patients ($p=0,0007$). Cette différence nous semble liée d'une part à la faiblesse des doses d'antipyrétiques reçues par les patients (dose moyenne d'Aspégic®=0,5 g/jour et dose moyenne de paracétamol=1 g/jour), et d'autre part au court délai pré-hospitalier de prise en charge chez ces patients (moyenne à 2,8 jours), ce qui explique également les fortes charges parasitaires observées chez les patients de ce groupe (la moyenne géométrique de la parasitémie à l'admission était de 15071 GRP/mm³).

Les signes cliniques contingents de la gravité ont été dominés chez nos patients par l'obnubilation (100%), l'ictère (8,33%) et l'hyperthermie majeure (4,16%). Nos résultats diffèrent de ceux rapportés par LUTALO (92) au Zimbabwe, et SONI PN (91) au Kwazulu-Natal, qui avaient noté que les formes ictériques représentaient

respectivement 15,2% et 10,4% des cas, tandis que l'hyperthermie majeure était notée dans 1,7% des cas dans l'étude Zimbabwéenne. Nous ne pouvons expliquer les raisons de cette différence de fréquences, même si nous avons noté que les rangs occupés par ces deux signes cliniques contingents de la gravité étaient proches de ceux de notre étude. Nous avons aussi relevé que trois patients (soit 12,5%) de ce groupe avaient associé deux signes cliniques contingents de la gravité tandis qu'un patient en avait associé trois en même temps. L'association des signes contingents de la gravité n'est pas rapportée dans les études dont nous avons eu connaissance.

b) Aspects biologiques

La recherche de l'hématozoaire

Positive chez 22 des 24 patients (soit 91,6% des cas), la moyenne géométrique de la parasitémie initiale était de 15071 GRP/mm³, soit la parasitémie à l'admission la plus élevée des trois groupes. Cependant, cette différence n'était pas statistiquement significative ($p=0,16$). Le niveau de cette densité parasitaire moyenne à l'admission, nous semble en rapport d'une part avec l'utilisation inadéquate des antipaludiques avant la consultation au CHNSS (doses infra-thérapeutiques), et d'autre part avec le délai pré-hospitalier de prise en charge, qui a été court dans ce groupe de patients.

La parasitémie ne différait pas statistiquement avec le lieu habituel de résidence ($p=0,50$), même si nos patients résidaient en majorité au centre-ville, ce qui laissait plutôt supposer des parasitémies plus basses, car la transmission du paludisme y est plus faible (77, 78).

La NFS

Effectuée dès l'admission seulement chez un peu plus de la moitié de nos patients (54,2%), son interprétation reste relative dans ce groupe. Elle a toutefois permis de retrouver les classiques thrombopénies (6 cas) et anémies (7 cas) observées dans le paludisme grave, de même que deux cas d'hyperleucocytose.

c) Aspects thérapeutiques et évolutifs

Tous nos patients ont reçu le traitement spécifique dès leurs admissions. Le traitement symptomatique a été dominé par les antipyrétiques en IVD à l'entrée, et les antiasthéniques à partir de J2.

L'évolution s'est caractérisée par un décès (soit 4,2%), les autres patients ayant connu une évolution favorable. Le patient qui a connu une évolution défavorable est décédé après la mise en route du traitement, le jour même de l'admission, après une rapide altération de la conscience, alors qu'il associait deux signes contingents de la gravité (obnubilation et hyperthermie majeure). En revanche, la normalisation de la conscience s'est faite dès le jour d'admission pour les vingt trois patients qui ont survécu. L'apyrexie est survenue chez vingt des patients (soit 83,3%) entre J0 et J1, aidée sans doute par l'administration d'antipyrétiques à la plupart de nos patients, en raison de leur température à l'admission.

La durée d'hospitalisation la plus courte a été observée dans ce groupe de patients (moyenne à 2,9 jours) et elle différait significativement de celle observée dans les autres groupes de patients ($p=0,007$). Cela pourrait être lié à l'absence de signes de gravité tels que définis par l'OMS (17), à la bonne évolution clinique et biologique de nos patients.

Au plan biologique, la goutte épaisse de contrôle à J2 s'est révélée positive chez trois patients (soit 13% des cas). Cette persistance de l'hématozoaire à J2 est plus faible dans ce groupe que les taux rapportés dans les groupes 1 et 2 (respectivement 34,5% et 50%). Cette différence peut être imputable à la dose moyenne de quinine administrée en perfusion les 48 premières heures, car elle était plus élevée dans ce groupe (1,14 g/24 heures) que dans les groupes 1 et 2 (respectivement 1,13 g et 0,95 g de quinine base /24 heures). Nos résultats dans ce sens sont similaires à ceux rapportés par SEVEROV (84) qui a rapporté que la perfusion de quinine les 48 premières heures dans le paludisme grave est déterminante dans le pronostic de celui-ci.

La goutte épaisse de contrôle à J6 était négative chez ces trois patients.

Au total, il faut dire qu'au regard de la proportion des patients de ce groupe (un tiers) parmi les formes graves que nous avons recrutées, en tenant compte d'une part de la fréquence de certains signes tels l'obnubilation (100%), la confusion mentale (12,5%), le délire (8,3%), et d'autre part de la zone d'endémicité, et de l'âge de nos patients (15 ans et plus), il semble important de reconsidérer la définition de l'OMS sur le paludisme grave et compliqué chez l'adulte en zone endémique. Aussi, à l'instar de MALVY D. (45), nous pensons que ces critères dits contingents de la gravité, devraient à l'avenir s'intégrer dans une définition plus élargie de l'accès compliqué, notamment en zone endémique où l'adulte est considéré à tort ou raison comme prémuni contre le paludisme.

IV-2-3 De la comparaison des deux groupes de patients

IV-2-3-1 Aspects épidémiologiques

Cette analyse comparative a révélé que ni l'âge ($p=0,09$), ni la prophylaxie antipalustre ($p=0,37$), ni la plupart des professions ne différaient significativement entre les 2 groupes de patients. En revanche, elle a montré une différence statistiquement significative en ce qui concerne le sexe-ratio ($p=0,003$), la zone habituelle de résidence ($p=0,003$) et la proportion des patients qui avaient eu recours à des antipyrétiques avant l'hospitalisation ($p=0,02$). En effet, nous avons noté qu'il y avait une nette prédominance des sujets de sexe féminin (sexe-ratio=0,6) parmi les patients du groupe 1 alors que la tendance était à l'égalité (sexe-ratio=0,9) chez les patients qui ne répondaient pas à la définition stricto sensu de l'OMS sur le paludisme grave. Nous l'avons déjà souligné, une étude Dakaroise sur le paludisme grave de l'adulte (34) a rapporté cette prédilection vis à vis du sexe féminin sans qu'une explication scientifique de cette observation soit donnée. De même nous avons relevé que la proportion des patients venant des quartiers centraux de la ville était plus faible chez les patients du groupe 1 (27,1%) que chez les autres patients avec formes graves du paludisme (61,5%) ; si nous considérons que les patients du groupe 1 ont présenté des formes plus sévères que celles des 39 autres patients, alors dans ces conditions nos résultats sont à l'opposé des données de la littérature qui rapportent qu'en milieu urbain le paludisme grave sévit plus au centre ville du fait d'une faible transmission dans ces zones. Toutefois, nos résultats sont similaires à ceux rapportés par GUIGEMDE (79) qui avait noté que le degré d'urbanisation de la ville de Bobo-Dioulasso est tel qu'il ne semble pas modifier significativement la prémunition des adultes vis à vis du paludisme. Enfin nous avons aussi noté que les patients du groupe 1 avaient utilisé plus d'antipyrétiques en pré-hospitalier (61,9%) que les autres patients (33,3%), ce qui expliquerait que leur température moyenne à l'admission ($38,6^{\circ}\text{C}$) soit inférieure à celles des patients qui ne répondaient aux critères de l'OMS.

IV-2-3-2 Aspects cliniques

Nous n'avons pas trouvé de différences significatives en ce qui concerne le délai pré-hospitalier de prise en charge ($p=0,32$), les 5 principaux motifs de consultation (voir tableau XXXI), les signes de gravité (sauf le coma) et leur association. Cependant, nous avons noté que la température moyenne à l'admission était significativement ($p=0,0007$) plus élevée chez les patients qui ne répondaient pas à la définition de l'OMS

sur le paludisme grave (moyenne à 39,5°C) que celle des patients du groupe 1 (moyenne à 38,6°C). Nous pensons que cette différence pourrait être en rapport avec la proportion d'antipyrétiques utilisés par les patients du groupe 1 (61,5%) qui était significativement ($p=0,02$) plus élevée que celle des autres patients (33,3%).

En outre cette analyse a permis de voir que le coma (tous stades confondus) était significativement plus fréquent (84,6%, avec $p=0,005$) chez les patients ne répondant pas aux critères de l'OMS que chez ceux du groupe 1 (54,5%). Cela nous semble lié à la proportion des sujets qui présentaient un coma à l'admission parmi les patients avec manifestations dites contingentes de la gravité (100%) et à la proportion de ceux-ci au sein du groupe qui ne répond pas aux critères de l'OMS (24/39).

IV-2-3-3 Aspects biologiques

Les parasitémies aussi bien à l'admission qu'au 3^{ème} jour (J2) ne différaient pas statistiquement entre les 2 groupes de patients (respectivement $p=0,92$ et $p=0,32$). La NFS a révélé d'une part que l'hyperleucocytose était statistiquement plus fréquente chez les patients du groupe 1 (44,4% avec $p=0,005$) et que d'autre part le taux moyen de plaquettes était significativement plus bas chez les mêmes patients (taux moyen à 193074/mm³ avec $p=0,000007$) sans pourtant que la thrombopénie y soit statistiquement plus fréquente (48,1% avec $p=0,39$). Ces résultats sont à relativiser et ne permettent pas une quelconque interprétation car la NFS n'a pas été effectuée à l'admission pour tous les patients.

IV-2-3-4 Aspects évolutifs

Ici l'analyse comparative n'a pas mis en évidence une différence statistiquement significative ni pour la guérison ($p=0,20$), ni pour le décès ($p=0,78$), ni pour la durée d'hospitalisation ($p=0,65$).

Cette comparaison entre les 2 groupes de patients a mis en évidence de nombreuses similitudes pour la plupart des variables de ceux-ci. Mieux certains signes de gravité tels le coma étaient significativement plus fréquents chez les patients qui ne sont pas pris en compte par la définition stricto sensus de l'OMS sur le paludisme grave et compliqué. Il est donc souhaitable que ces formes cliniques (paludisme grave avec goutte épaisse négative, sur terrain VIH positif, avec manifestations dites contingentes de la gravité) y soient intégrées !

V CONCLUSION

Notre étude a montré que le paludisme grave et compliqué est une réalité chez l'adulte burkinabé. Il peut revêtir les formes classiques définies par l'OMS, mais peut aussi se rencontrer sur des terrains particuliers tels les sujets VIH positifs. Nous avons aussi mis en évidence l'existence de formes graves avec une goutte épaisse négative, et qui montrent tout l'intérêt d'une épreuve thérapeutique en cas de présomption de paludisme grave ou compliqué.

L'existence de formes avec manifestations cliniques dites contingentes de la gravité, leur fréquence élevée (un tiers des cas retenus dans notre étude), suggère de reconsidérer la définition du paludisme grave et compliqué chez l'adulte Africain vivant en zone d'endémie palustre.

VI RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude, les recommandations ci-après nous paraissent utiles :

☛ Au personnel du CHNSS de Bobo-Dioulasso :

- Instaurer la goutte épaisse comme un examen d'urgence au laboratoire du CHNSS
- Former le personnel infirmier du service de médecine interne au schéma thérapeutique dans le paludisme grave et compliqué
- Créer un stock d'urgence de médicaments antipaludiques dans les services d'urgence et de médecine interne pour les malades indigents ou sans accompagnants
- Recycler périodiquement le personnel et actualiser sa connaissance sur le paludisme et son traitement
- Eviter la prescription anarchique des antipaludiques

☛ Aux autorités du ministère de la santé du Burkina Faso :

- Renforcer la lutte contre le paludisme par l'aménagement de l'environnement, la vulgarisation de la prophylaxie antipalustre aux groupes vulnérables, et la création d'un fonds spécial destiné à l'ensemble des formations sanitaires pour le traitement en urgence des cas de paludisme
- Renforcer la recherche sur le paludisme notamment sur les axes suivants :
 - La chimiorésistance des plasmodiums
 - L'association paludisme et infection à VIH
 - La comparaison des formes graves du paludisme chez l'adulte et chez l'enfant

☛ Aux experts de l'OMS, nous suggérons :

- De proposer une définition du paludisme grave et compliqué chez l'adulte Africain en zone endémique, prenant en compte les signes précédemment considérés comme seulement contingents de la gravité.
- De revoir à la hausse les fonds alloués à la lutte contre le paludisme au regard de la dégradation continue du niveau de vie des populations des régions endémiques, et de la nécessité de poursuivre la recherche sur le fléau dans les pays de l'Afrique subsaharienne.

VII BIBLIOGRAPHIE

- 1- **PILLY E.**, *Paludisme* in Infections parasitaires, Chpt 88 ; édition 2000 ; 436-441
- 2- **SCRONBERG S., BEYTOUT J., REY M.**, *Paludisme* in Maladies infectieuses ; édition Masson 1988 ; 179-185
- 3- **GENTILINI MARC**, *Le paludisme* in Médecine tropicale ; édition Flammarion 1995 ; 91-122
- 4- **ANONYME**, *Déclaration mondiale sur la lutte antipaludique*, Amsterdam, 26 au 27 octobre 1992
- 5- **THERESA.E.WATTS, JOHN.R.WRAY, NICHOLAS.H.NG'ANDU & C.C DRAPER**, *Malaria in an urban and a rural area of Zambia* ; Trans.Roy.Soc of Trop. Med. Hyg (1990), 84, 196-200
- 6- **GAYE.O, FAYE.O, NDIR.O, FELLER-DANSOKHO.E, FAYE.O, DIENG.Y, LAKH.N.C, DIALLO.S**, *Le paludisme en milieu urbain : cas de la ville de Rufisque au Sénégal*, Dakar Méd. 1997 ; 42, 1 ; 54-58
- 7- **BRUCE-CHWATT L.J**, *Paludisme et urbanisation*, Bull.Soc.Pathol.Exot 1983 ; 76, 223-224
- 8- **PAYET.M**, *L'immunité palustre* ; Med d'Afr. Noire ; mai 1967, tome XIV, N°5 ; 25-26
- 9- **PETERSON. E, HOGH.B, MARBIAN.N.T, DOLOPAIE.E**, *Clinical and parasitological studies on malaria in Liberian adults living under intense malaria transmission area* ; Ann.Trop.Med.Parasitol (1991) ; 86 ; 577-584
- 10- **MC GREGOR.I.A**, *L'immunochimie du paludisme* ; Méd.d'Afr.Noire mai 1967, tome XIV, N°5 ; 26-30
- 11- **OUEDRAOGO I.**, *Paludisme de l'adulte en milieu urbain de Bobo-Dioulasso*, thèse de médecine N°10 Université de Ouaga, FSS ; 1995, 79p

- 12-**DADJOARI M.**, *Contribution à l'évaluation de l'impact économique du paludisme chez les travailleurs de l'OST de Bobo-Dioulasso*, thèse de médecine N°23, Université de Ouaga, FSS ; 1992, 111p
- 13-**SANOU A.**, *A propos d'une enquête chez 521 donneurs de la banque de sang du CHNSS de Bobo-Dioulasso*, thèse de médecine N°06 Université de ouaga, FSS ; 1993, 65p
- 14-**APLOGAN.A, TAIROU.A.S, TEBENI.K.S, WILKINS.K, KARSA.T**, *Morbidité palustre et fiabilité de l'examen clinique chez les enfants de 0-5 ans à Sotouboua (Togo)* ; Méd.d'Afr.Noire ; décembre 1993,tome XXXX, N°12 ; 306-307
- 15-**BAUDON.D, GAZIN.P , GALAUP.B, PELLOTIER-GUINART.E, PICQ.J.J**, *Fiabilité de l'examen clinique dans le diagnostic des fièvres palustres en zone d'endémie ouest-Africaine* ; Med.Trop ; avril-juin 1988,vol 48, N°2 ; 123-126
- 16-**MENAN.E.I, ADOU-BRYN, MOBIO.S.P, CISSE.M, PENALI.K, KONE.M**, *Bilan des examens parasitologiques de sang pour la recherche du paludisme à l'institut Pasteur de Côte-D'ivoire (IPCI) en 1992 : impact de la chimiothérapie sur les résultats de laboratoire* ; Méd.d'Afr.Noire 1996, vol 43 (2) ; 129-133
- 17-**OMS**, *Formes graves et compliquées du paludisme* ; Division de la lutte contre les maladies tropicales, Trans.Roy.Soc of Trop. Med. Hyg (1990), 84 (2), 2è edition 73p
- 18-**SCHIMIDT.D, GYR.K**, *Malaria at the university hospital of the St-clara hospital, Basel in the period of 1970-1979* ; Bull.Soc.Pathol.Exot 1983 ; 76, 486-492
- 19-**MAZAUDIER.E, RACCURT.C.P, SCHIMITT.A, LE BRAS.M, RIPERT.C**, *Le paludisme d'importation à Bordeau en 1989 : étude épidémiologique, clinique et thérapeutique de 71 cas* ; Bull.Soc.Pathol.Exot 1990 ; 83, 693-704

- 20-**LOPEZ-VELEZ.R, VIANA.A, PEREZ-CASAS.C, MARTIN ARESTI.J, TURRIENTES.MC, GARCIA-CAMACHO.A**, *Clinicoepidemiological study of imported malaria in travelers and immigrants to Madrid* ; Jour.Travel.Med jun 1999 ; 6 (2) :81-6
- 21-**MATELLI.A, COLOMBINI.P, GULLETTA.M, CASTELLI.F, CAROSI.G**, *Epidemiological features and case management practices of imported malaria in northern Italy 1991-1995* ; Trop.Med.Int.Health, oct 1999 ;4 (10) :653-7
- 22-**SANKALE. M , DIOP. B**, *Paludisme et immunologie* ; Méd.d'Afr.Noire; mars 1970, tome XVII, N°3 ; 99-101
- 23-**CHIPAUX.J.P, AKOGBETO.M, SAUSSAU DU .C**, *Intérêt du dosage des anticorps palustres chez les sujets non immuns en zone holoendémique* ; Med. Trop. oct-déc 1989, vol 49, N°4 ; 409-413
- 24-**DANIS M., MOUCHET J.**, Paludisme ; édition Ellipses1991, AUPELF/UREF, 240p
- 25-**GBARY.A.R, GUIGUEMDE.T.R, OUEDRAOGO.J.B**, *L'OCCGE et la surveillance de la chimiorésistance de Plasmodium falciparum aux antipaludéens* ; Bull.Soc.Pathol.Exot 1987, 80 ; 461-468
- 26-**LE BRAS.J, SIMON.F, RAMANAMITJA. J.A, CALMEL.M.B, GUIGUEMDE.T.R, CHARMOT.C, SARROU.Y, COULANGES.P**, *Sensibilité de Plasmodium falciparum aux quinoléines et stratégies thérapeutiques : comparaison de la situation en Afrique et à Madagascar entre 1983 et 1986* ; Bull.Soc.Pathol.Exot ; 80,1987 ; 477-489
- 27-**GUIGUEMDE.T.R, LE BRAS.J, OUEDRAOGO.J.B, GBARY.A.R, BAUDON.D, DOUCHET.C**, *Baisse de sensibilité et résistance de Plasmodium falciparum observées en Afrique de l'Ouest* ; Publ.Méd.Africaines ;1988, N°91 bis, 28-32
- 28-**GBARY.A.R, GUIGUEMDE.T.R, OUEDRAOGO.J.B**, *Emergence du paludisme chloroquino-résistant en Afrique de l'Ouest : cas de Sokodé (Togo)* ; Trop.Med.& Parasitol 1988, 39, 142-144

- 29-**GUIGUEMDE.T.R, GBARY.A.R, OUEDRAOGO.J.B**, *Point actuel sur la chimiorésistance du paludisme des sujets autochtones dans les Etats de l'OCCGE (Afrique de l'Ouest)* ; Ann.Soc.Belge de Méd.Trop, 1991,71, 199-207
- 30-**OUEDRAOGO.J.B, LAMIZANA.I, TOE.A, KUMLIEN.S, GUIGUEMDE.T.R, GBARY.A.R**, *Emergence du paludisme chloroquinorésistant au Burkina Faso* ; Méd.d'Afr.Noire,1991 ;38 (4) ; 275-278
- 31-**GUIGUEMDE.T.R, AOUABA.A, OUEDRAOGO.J.B, LAMIZANA.L**, *Ten-years surveillance of drug resistant malaria in Burkina Faso (1982-1991)* ; Amer.Journ.Trop.Med.& Hyg, 1994, 50 (6) ; 699-704
- 32-**SPITZ.S**, *Pathology of acute falciparum malaria*, military medicine 1946, 99, 555-572
- 33-**RINGWALD.P**, *Physiopathologie de l'accès pernicieux* ; Méd.Trop, 1995 ;55 :19-22
- 34-**SANKALE.M, WADE.F, KOATE.P**, *Le paludisme de l'adulte Sénégalais en milieu hospitalier* ; Méd.d'Afr.Noire, tome XIV, N°6, juin 1967 ; 46-49
- 35-**REY.M, COLLOMB.H**, *L'accès pernicieux palustre en zone d'endémie* ; Méd.d'Afr.Noire mai 1967, tome XIV, N°5 ; 31-40
- 36-**WHITE.N.J**, *Pathophysiology and clinics in Tropical Medicine and Communicable Diseases* 1986, 1, 55-90
- 37-**CHARMOT G.**, *Physiopathologie du paludisme à Plasmodium falciparum* ; Cahiers Santé 1991 ;1 : 117-23
- 38-**MASAMICHI A.**, *Human cerebral malaria* ; Am.J.Trop.Med.Hyg 1988, 39 (1), 3-10
- 39-**MAEGRAITH.B.G**, *Oxydative phosphorylation in malaria* ; Ann.Soc.Belge de Méd.Trop, 1965, 45, 3, 275-286

- 40-**MAEGRAITH.B.G**, *Supplement on severe and complicated malaria : a comment ;*
Trans.Roy.Soc of Trop. Med. Hyg (1989), 83, 288
- 41-**MAEGRAITH.B.G**, *Pathological processes in malaria and black water fever*,
Blackwell Scientific Publications Oxford, 1948, 1 vol.
- 42-**MAEGRAITH.B.G, FLETCHER.A**, *The pathogenesis of mammalian malaria*,
Advances in Parasitology (1972) ; 10, 49-75
- 43-**REST.J.R**, *Cerebral malaria in inbred mice¹, a new model and its pathology ;*
Trans.Roy.Soc of Trop. Med. Hyg (1982), 76, 410-415
- 44-**GRAU.G.E, FAJARDO.L.F, PIGUET.P.F, ALLET.B, LAMBERT.PH &**
VASSALLI.P, *Tumor necrosis factor (cachectin) as an essential mediator in murine*
cerebral malaria ; Science (1987 b), 237 : 1210-1212
- 45-**MALVY.D, DJOSSOU.F, THIEBAUT.R, LEBRAS.M**, Plasmodies-Malaria, Formes
cliniques, diagnostic ; Encycl.Méd.Chir., Maladies infectieuses, 8-507-A20, 2000,
16p
- 46-**HOMMEL M.**, *Physiopathologie des symptômes du paludisme : rôle des cytokines,*
de la cytoadhérence et de la prémunition ; Presse Médicale, Janv 1996 ; 25 (2)
p :70-76
- 47-**SAISSY.J.M CELLARD-PEYLE.F, VITRIS.M, DEMAZIERE.J, GAYE.M, POLI.L,**
TROSSAERT.M, DIEYE.A, SARTHOU.J.L, *Paludisme grave en zone d'endémie*
saisonnrière africaine : comparaison des formes de l'adulte et de l'enfant et valeur
pronostique des cytokines, Presse Med, oct 1994 ; 23 (31) : 1426-30
- 48-**LOOAREESUWAN.S, MERRY.A.H, PHILLIPS.R.E, PLEEHACHINDA.R,**
WATTANAGOON.Y, HO.M, CHAROENLARP.P, WARREL. D.A &
WEATHERALL.D.J, *Reduced erythrocyte survival following clearance of malaria*
parasitemia in Thai patients ; British.Journ.of Hoematology (1987 b), 67, 473-478

- 49-**ABDALLA.S.H**, *Red cell associated IgG in patients suffering from Plasmodium falciparum malaria*, British.Journ.of Hoematology (1986), 62, 13-19
- 50-**SASSA.S, KAWAKAMI.M, CERAMI.A**, *Inhibition of the growth and differentiation of erythroid precursor cells by an endotoxin-induced mediator from peritoneal macrophages* ; Proceeding of the National Academy of Sciences of USA (1983), 80, 1717-1720
- 51-**DAVIS .T.M.E, LOOAREESUWAN.S, PUKRITTAYAKAMEE.S, LEVY.J, KRISHNA.S, VILAIWANNA.N, ROCHE.J, TURNER.R & WHITE.N.J**, *Glucose turnover in severe falciparum malaria* ; Abstract, XII Internatinal Congrss for Tropical Medicine and Malaria, Amterdam 18-23 septem1988, p 87
- 52-**WHITE.N.J, MILLER.K.D, MARSH.K, BERRY.C.D, TURNER.R.C, WILLIAMSON.D.H& BROWN.J**, *Hypoglycoemia in african children with severe malaria* ; Lancet i, (1987a); 708-711
- 53-**PHILLIPS.R.E, LOOAREESUWAN.S, WHITE.N.J, LEE.S.H, KARBWANG.J, WARELL.D.A, WARELL.M.J, SWASDICHAI.C & WEATHERALL.D.J**, *The importance of anaemia in cerebral and uncomplicated malaria : role of complication, dyserthropoiosis, and iron sequestrations* ; Quarterly Journal of Medicine (1986 a), 58, 305-323
- 54-**LEMERCIER.G, REY.M, COLLOMB.H**, *Le neuropaludisme : aspects neuropathologiques* ; Méd.d'Afr.Noire janv1969, tome XVI, N°1, 92-94
- 55-**AIKAWA.M, SUZUKI.M, GUTIRREZ.Y**, *Pathology of malaria*, KreierJP ed. ; malaria, 2 vol, Academic Press, New York, 1980 :1-46
- 56-**BOONPUCKNAVIG.V, SRICHAIKUL.T, PUNYGUPTA.S**, *Clinical pathology*, in Peters.W, Richards.w.h, ed ; antimalarial drugs, 1vol, Springer Verlag, Berlin 1984 :127-176
- 57-**CONNOR.D.H, NEAFIE.R.C, HOCKMEYER.W.T**, *Malaria*, in Pathology of tropical extraordinary diseases, 2 vol, Armed Forces Institue of Pathology, Washington, 1976

- 58-**DEI-CAS.E, MAUROIS.P, VERNES.A**, *Physiopathologie du paludisme*, médecine/sciences, 1986, 2, 322-330
- 59-**CARBON.C**, *Le paludisme*, in Pathologie infectieuse ; collège des médecins des hôpitaux de Paris ; édition Expansion Scientifiques 1976, 91-108
- 60-**NDIAYE.M, THIAM.A, NDIAYE.R, ANGEL.G, SEIGNOT.P, ROUSSILHON .C, SARTHOU.J.L, DIEYE.A**, *Susceptibilité au neuropaludisme et allèles HLA-DR au Sénégal* ; Dakar Med. ; 1998 ; 43 (1) : 25-8
- 61-**ELAGIB AA, KIDER AO, AKERSTROM B, ELBASHIR MI**, *Association of haptoglobin phenotype (1-1) with falciparum malaria in Sudan*; Trans.Roy.Soc.Trop.Med.Hyg,1998 May-Jun ; 92 (3) : 309-11
- 62-**FAYE.O, CORREA.J, CAMARA.B, DIENG.T, GAYE.O, BAH.I.B, N'DIR.O, FALL.M, DIALLO.S**, *Létalité palustre en milieu pédiatrique Dakarois : étude des facteurs de risque* ; Méd.Trop1998, 58 (4) : 361-36
- 63-**LUCKER D, LELL B, GREVE B, LEHMAN LG, SCHMIDT-OTT RJ, MATOUSEK P, HERBICH K, SCHMID D, MBA R, KREMSNER PG**, *No influence of socioeconomic factors on severe malarial, hyperparasitaemia or reinfection* ; Trans.Roy.Soc.Trop.Med.Hyg,1998 Sep-Oct ;92 (5) : 478-81
- 64-**WITHWORTH J, MORGAN D, QUIGLEY M, MAYANJA B, EOTU H, OMODING N, OKONGO M, MALAMBA S, OJWIYA A** , *Effect of VIH-1 and increasing immunosuppression on malaria parasitaemia and clinical episodes in adults in rural Uganda: a cohort study*; Lancet 2000, Sep 23; 356 (9235): 1046
- 65-**FRENCH N, GILKS CF**, *VIH and malaria do they interact?*;Trans.Roy.Soc.Trop.Med.Hyg, 1998
- 66-**MOLYNEUX.M.E, TAYLOR.T.E, WIRIMA. J.J & BORGSTEIN.J**, *Clinical features and prognostic indicators in paediatric cerebral malaria : a study of 131 comatose Malawian children* ; Quarterly Journal of Medicine (1989 b), 71, 441-459

- 67-**BAUDON.D, ROUX.J, CARNEVALE.P, VAUGELADE.J, BOUDIN.C, CHAIZE.J, REY.J.L, MEYRAN.M.B, BRANDICOURT.O** (1984), *Etude de deux stratégies de contrôle des paludismes, la chimiothérapie systématique des accès fébriles et la chimioprophylaxie hebdomadaire dans 12 villages du Burkina Faso, en zone de savane et en zone rizicole de 1980 à 1982* ; Doc.Tech.OCCGE 1984, N°84540/84
- 68-**COOSEMANS.M, LAROCHE.R, BUHETURA.S, KADENDE.P**, *Réponse de Plasmodium falciparum à la quinine en milieu hospitalier dans une région à chloroquinorésistance, Bujumbura, République du Burundi* ; Med.Trop. avril-juin 1988, vol 48, N°2, 139-143
- 69-**BIRKU.Y, MAKONNEN.E, BJORKMAN.A**, *Comparison of rectal artemisinin with intravenous quinine in the treatment of severe malaria in Ethiopia* ; East Afr.Med. Jour. March 1999, 154-159
- 70-**WHITE.N.J, D.SC.M.D**, *The treatment of malaria* ; New England Journ. of Med. sept 1996, 335 vol, N°11, 800-806
- 71-**GAYE.O, DANSOKHO.E.F, FAYE OUMAR, FAYE.O, SENE.M.J, DIENG.Y, DIALLO.S**, *Evaluation du traitement du paludisme par la quinine en cure de trois jours à Dakar* ; Med.Trop, 1997 ; 57 : 47-48
- 72-**LOUIS .F.J, FARGIER.J.J, MAUBERT.B, LOUIS.J.P, HOUNSINOUC, LE BRAS.J, TOUZE.J.E**, *Accès palustre grave de l'adulte au Cameroun : comparaison de deux protocoles thérapeutiques utilisant la quinine par voie parentérale* ; Ann.Soc.Belge.Med. Trop, 1992 ; 72, 179-188
- 73-**WHITE.N.J, LOOAREESUWAN.S, WARRELL.D.A, WARRELL.M.J, CHANTHAVANICH.P, BUNNAG.D, & HARINASUTA.T**, *Quinine loading dose in cerebral malaria* ; Amer.Jour.of Trop.Med & Hyg (1983 b), 32 : 1-5
- 74-**INSTITUT NATIONAL DE LA STATISTIQUE ET DE LA DEMOGRAPHIE**, *Enquête démographique et de santé au Burkina Faso 1998-1999* ; Measure DHS+, Macro international inc., Mai 2000

- 75-**INSTITUT NATIONAL DE LA STATISTIQUE ET DE LA DEMOGRAPHIE**, *Recensement général de la population de l'habitation du 10 au 20 Décembre 1996 ; fichiers des villages du Burkina Faso ; Ouagadougou, Février 2000*
- 76-**MINISTERE DE LA SANTE, DIRECTION DES ETUDES ET DE LA PLANIFICATION**, *Annuaire des statistiques sanitaires du Burkina Faso 1999 ; Ouagadougou, Novembre 2000*
- 77-**GAZIN.P , ROBERT.V, KEITA.M**, *Enquêtes paludométriques en milieu urbain : quartier d'Accart-ville à Bobo-Dioulasso, Burkina Faso ; Doc.tech.OCCGE, N°8834 : 7*
- 78-**GAZIN.P**, *Le paludisme au Burkina Faso : étude épidémiologique de la transmission, des indices parasitologiques, de la morbidité, et de la létalité ; Thèse de l'université de Montpellier, 1990*
- 79-**GUIGUEMDE.T.R, OUEDRAOGO.I, OUEDRAOGO.J.B, COULIBALY. S.O, GBARY.A.R**, *Morbidité palustre notamment chez l'adulte en milieu urbain au Burkina Faso ; Med Trop,1997 ; 57 : 165-168*
- 80-**AOUBA A.E**, *Analyse de la situation de la chimiorésistance au Burkina Faso : Conséquences thérapeutiques ; thèse de médecine, FSS 1991, N°197, Université de Ouagadougou, 126p*
- 81-**TOGUYENI D.**, *Paludisme grave et chimiorésistance en milieu pédiatrique de Bobo-Dioulasso ; thèse de médecine, FSS, 1997, N°454, Université de Ouagadougou, 69p*
- 82-**ZOUNGRANA P.EVANS**, *Etude de l'efficacité clinique, parasitologique et hématologique de la chloroquine et de la sulfadoxine pyriméthamine dans le traitement de l'accès palustre simple dans la région de Bobo-Dioulasso ; thèse de doctorat de pharmacie 2000, université du Mali, 156p*
- 83-**KODJOH.N, HOUNTONDJI.A**, *Aspects neuro-psychiatriques du paludisme de l'adulte en zone endémique : à propos de 30 cas colligés au CNHU de Cotonou ; Méd.Afr.Noire déc.1991, tome XXXVIII, N°12, p317-320*

- 84-**SEVEROV.MV, MAGASSUBA.N.F, BARRI.A.O, SHERIF BALDE.A.M, SANK DIALLO A.A, KAMARA.N.D**, *Malignant tropical malaria in native africans living in a large city* ; Med.Parazitol (Mosk), 1999 ; jan-mar ; (1) : 24-8
- 85-**SEVEROV.MV, DIALLO S, MAGASSUBA.N.F, BALDE S.A.M, BARRY.M**, *The importance of fluid perfusion for the outcome of the disease in malarial coma due to pasmodium falciparum in adult africans* ; ; Med.Parazitol (Mosk), 1999, apr-jun ; (2) : 51-4
- 86-**SEVEROV MV, COMOLET.T, MAGASSOUBA.N, BARRY.M, DIALLO.SANK.AA**, *Epidémiologie du paludisme grave chez l'adulte à Conakry (Guinée) : implication pour la stratégie et le contrôle* ; Méd.Afr.N 2000, 47 (2) : 65-71
- 87-**Haidaro.S.A, DOUMBO.O, TRAORE.A.H, KOITA.O, DEMBELE.M, DOLO.A, PICHARD.E, DIALLO.A.N**, *La place du paludisme dans les syndromes fébriles en médecine interne à l'hôpital du point « G » (résultats d'une année d'étude systématique)* ; Méd.d'Afr.Noire fév 1991, tome XXXVIII, N°2, 303-306
- 88-**SAISSY.J.M, VITRIS.M, DIATTA.B, KEMPF.J, ADAM.F, SARTHOU.J.L**, *Severe malaria in african adults living in a seasonal endemic area* ; Intensive Care Med.1994 jul ; 20 (6) : 437-41
- 89-**Soumare.M, Diop.B.M, NDOUR.C.T, DIENG.Y, NDIAYE.F.S, BADIANE.S**, *Epidemiological, clinical and therapeutic aspect of severe malaria in adults in the infectious diseases department of central university of Dakar* ; Dakar Med. ; 1999 ; 44 (1) 8-11
- 90-**PAPOVA SP, LOBAN KM**, *The course of malignant forms of tropical malaria in the native population of endemic foci in Ethiopia* ; Med. Parazitol. 1996 apr-jun (Mosk); (2) : 13-5
- 91-**SONI PN, GOUWS E**, *Severe and complicated malaria in Kwa-Zulu Natal* ; S .Africa Med.Jour. 1996 jun ; 86 (6) :653-6

- 92-**LUTALO SK, MABUWA C**, *Complications of seasonal adult malaria at a central hospital* ; Centr.Afr.Journ.Med, 1990 nov ; 36 (11) :268-73
- 93-**MAHOMVA AI, PETERSON DE, RAKATA L**, *Outcome of admitted malaria cases by treatment at Manicaland provincial hospital, Zimbabwe* ; Centr.Afr.Journ.Med, 1996 jul ; 42 (7) :202-5
- 94-**BLUMBERG L, LEE RP, LIPMAN J, BEARDS S**, *Predictors of mortality in severe malaria : a two year experience in a non-endemic area* ; Anaesth.Intensive Care 1996 apr ; 24 (2) : 217-23
- 95-**SARTHOU J.L, ANGEL G, ARIBOT G, ROGIER C, DIEYE A, TOURE B.A, DIATTA B, SEIGNOT P**, *Prognostic value of anti-Plasmodium falciparum-specific immunoglobulin G3, cytokines and their soluble receptors in west African patients with severe malaria*; Infect.Immun, 1997 Aug: 65 (8):327-6
- 96-**ENDESHAW Y, SEYOUM A, AMANUEL B**, *Clinical and laboratory features of severe and complicated falciparum malaria, the experience from Gonder hospital*; Ethiop.Med.J, 1991,Jan; 29 (1): 21-6
- 97-**SANKALE.M, KOATE.P, WADE.F**, *Etude du rythme cardiaque au cours du paludisme aigu* ; Méd.d'Afr.Noire juin 1967, tome XIV, N°6, 58-59
- 98-**SIMOOYA OO, MWENDAPOLE RM, SIKATEYO BM**, *Severe falciparum malaria and the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in Zambia*; Ann.Trop.Med.Parasitol, 1991, Apr; 85 (2): 269-70
- 99-**CHANDRAMOHAN D, GREWOOD BM**, *Is there an interaction between human immunodeficiency virus and Plasmodium falciparum?* Int.J.Epidemiol, 1998, Apr ; 27 (2) : 296-301
- 100- **KALYESUBULA I, MUSOKE-MUDIDO P, MARUM L, BAGENDA D, ACENG E, NDUGWA C, OLNES K**, *Effect of malaria infection in human immunodeficiency virus type1-infected Ugandan children*; Pediatr.Infect.Dis., 1997,Sep; 16 (9): 876-81

101- **FIELD J.W & NIVEN J.C**, *A note on prognosis in relation to parasite counts in acute subtertian malaria*; *Trans.of Roy.Soc.of Trop.Med.and Hyg*, 1937; 30, 569-574

ANNEXES

FICHE DE COLLECTE DES DONNEES

A) IDENTIFICATION DU MALADE

Numéro de fiche :.....

Nom:..... Prénom:.....

Age:/___/ ans Sexe:..... Profession:.....

Zone de résidence:

Si à Bobo: centre ville /___/ Périphérie /___/ Durée de résidence /_____/

Sinon lieu de résidence habituel:.....

Appréciation du niveau socioéconomique :

1) Cadre de vie

Zone d'habitation:/___/ 1=lotie 2=non lotie Electricité:/___/ 1=oui 2=non

Eau courante:/___/ 1=oui 2=non Téléphone:/___/ 1=oui 2=non

Type d'habitat:/___/ 1=banco 2=dur simple 3=villa moderne

2) Profession du conjoint (e) ou celle des parents si le patient n'est pas marié :.....

Niveau socioéconomique:/___/ 1=élevé 2=moyen 3=faible

Traitements antérieurs à l'hospitalisation (au plus une semaine avant, natures, posologies et durée):

- 1).....
- 2).....
- 3).....
- 4).....
- 5).....

Le traitement a-t-il été prescrit par un agent de santé: /___/oui /___/non

Prophylaxie antipaludéenne:

- Chimio prophylaxie :
nature.....
.....durée.....

- Autres: nature.....
.....durée:.....

Service d'hospitalisation:/___/ 1=Médecine 123 2=Médecine 5F 3=Urgences
Lit N°:.....

Date d'entrée: /___/___/_____/ Date de sortie: /___/___/_____/

Mode de sortie:/___/ 1=guérison 2=décédé 3=évadé 4=autre

Durée de l'hospitalisation:.....jours

B) EXAMEN CLINIQUE

1). Motifs d'hospitalisation:

- 1)
- 2)
- 3)
- 4)
- 5)

NB : si coma, alors préciser la durée du coma en heures : /___/ et le type de coma selon l'échelle de Glasgow: /___/

Date de début des symptômes: /___/jours

2) Antécédents médicaux personnels du malade :

Diabète : oui non HTA : oui non Drépanocytose : oui non
Asthme : oui non VIH : oui non Epilepsie : oui non
IRA ou IRC : oui non Autres :

NB : Si oui pour le diabète, la drépanocytose et le VIH préciser le type :

3). Constantes

Température: /___/°C

Tension artérielle: /___/___/

Pouls:/mn

Poids: /___/Kg

4). Signes cliniques de paludisme grave

Anémie : oui non

Oligurie(diurèse<400cc) : oui non

Coma : oui non

Convulsions : oui non

Hémoglobinurie massive oui non

Collapsus vasculaire: oui non

Hémorragies diffuses: oui non

Œdème aigu du poumon: oui non

5) Autres signes physiques à l'examen :

.....

6) Hypothèses diagnostiques retenues:

1

2

3

C) EXAMENS BIOLOGIQUES

1) Bilan infectieux:

a) Goutte épaisse à J0: /___/ Sps plasmodiale: /___/ 1=falc 2=mal 3=ovale

Formes parasitaires : Densité parasitaire /___/mm³

b) Numération Formule Sanguine:

- globules rouges:...../mm³
- globules blancs:...../mm³
- plaquettes:...../mm³
- taux d'hémoglobine:...../dl
- hématocrite :.....%
- taux de lymphocytes :...../mm³

2) Signes biologiques de paludisme grave:

Urée > 8 mmol/l: oui non glycémie < 2,2 mmol/l oui non
 Anémie normocytaire (Tx d'hb < 5g/dl ou Hcte < 15%) oui non
 Créatininémie > 265 μmol/l oui non

3) Autres examens:

- 1)
- 2)
- 3)
- 4)

D) TRAITEMENTS PENDANT L'HOSPITALISATION

DENOMINATION MEDICAMENT	DU	POSOLOGIES	DUREE DU TRAITEMENT
Quinine en perfusion	/	_____/g/j	/_____/JOURS
Quinine CP 300mg	/	_____/CP/j	/_____/JOURS
Transfusion	/	_____/cc	/_____/FOIS
Aspégic® IVD ou Paracétamol IVD	/	_____/g/j	/_____/JOURS
Diazépam IV	/	_____/mg/j	/_____/JOURS
Gardéнал IM	/	_____/mg/j	/_____/JOURS
Solutés isotoniques			
- SGI	/	_____/L/j	/_____/JOURS
- SSI	/	_____/L/j	/_____/JOURS
- Ringer	/	_____/L/j	/_____/JOURS
Autres traitements reçus			

E) EVOLUTION

1) Evolution clinique

a) Type d'évolution : / ____/ 1 =Favorable ; 2 =Décédé; 3 =non connue

N.B

- Si 2 alors préciser le jour du décès : /_____/
- Si 3 alors préciser le mode de sortie d'hôpital.....

b) Paramètres cliniques :

- Apyrexie à J:...
- Pression artérielle de contrôle : / ____/ ____/
- Aspect des Conjonctives :.....
- Diurèse :.....
- Etat de conscience :.....
- Autres :.....

2) Evolution biologique:

- troisième jour (j2): goutte épaisse /____/ densité parasitaire: /_____ /mm3

- septième jour (j6): goutte épaisse /____/ densité parasitaire: /_____ /mm3

- NFS de contrôle(J): Globules blancs:...../mm3
Globules rouges:...../mm3
Plaquettes:...../mm3
Taux d'hémoglobine:.....g/dl

3) Diagnostic de sortie: / ____/ 1=Paludisme Grave 2=Accès palustre simple 3=autre

- Si 3 alors préciser:.....

4) Examen clinique à J6 après la sortie d'hôpital :.....
.....
.....

HAMA ABDOULAYE DIALLO

Epidemiological and clinical features of severe and complicated malaria in adults at Bobo-Dioulasso hospital (Burkina Faso)

SUMMARY

To assess the epidemiological, and clinical features of severe and complicated malaria in adults, we conducted a prospective study during ten months (March to December 2000) in the emergency and internal medicine units of Bobo-Dioulasso national hospital (Burkina Faso). From a presumptive sample of 280 adults, 33 patients fulfilled WHO criteria of severe and complicated malaria. The mean age of these patients was 32,4 years, most of them were female (sex ratio = 0,6) and were residents of Bobo-Dioulasso (72,7%). Clinically, the average temperature was 38,6°C and the signs of severity were respectively coma (33,3%), seizures (15,2%), severe anaemia (15,2%), pulmonary oedema (15,2%), circulatory collapse (12,1%), acute renal failure (6,1%), haemoglobinuria (6,1%), abnormal bleeding (3%) and hypoglycaemia (3%). Two of these signs were associated in 48,5% of patients. As for laboratory features, *Plasmodium falciparum* was identified in all the 33 patients and the mean parasite density was 9826/ μ L upon admission. The proportion of leukocytosis, thrombocytopenia, and anaemia, were respectively 44,4%, 48,1% and 48,1%. The outcome was recovery for 25 patients (75,8%), 4 deaths (12,1%) and it was unknown for 4 others patients (12,1%). The mean duration of hospitalisation was 3,9 days. We made a thick drop control which was still positive for 34,5% of patients at day-2, but become negative at day-6.

In addition of these 33 cases, we also observed severe malaria features in 12 HIV-positive patients and 3 cases of severe and complicated malaria with negative thick drop, and 24 patients presenting with severe malaria-like signs. We suggest that WHO criteria for severe and complicated malaria in adults are widened to these 39 last cases.

Key words: Severe and complicated malaria-Adults-Bobo-Dioulasso-Burkina Faso

Author references: P.O box: 676 Bobo-Dioulasso Burkina Faso, e-mail: hamadial@yahoo.fr

HAMA ABDOULAYE DIALLO

TITRE : Formes graves du paludisme de l'adulte : aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs en milieu hospitalier de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso)

RESUME:

Afin de décrire les aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs du paludisme grave et compliqué de l'adulte, nous avons mené une étude prospective de dix mois (mars à décembre 2000) dans les services de médecine interne et des urgences du centre hospitalier national Sanou Souro de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso). Sur un échantillon présomptif de 280 adultes, nous avons noté 33 cas de paludisme grave répondant aux critères de l'OMS. L'âge moyen de ces patients était de 32,4 ans, avec une prédominance féminine (60,6%), et les sujets étaient en majorité (72,7%) des résidents de la ville de Bobo-Dioulasso. La température moyenne à l'admission était de 38,6°C. Les signes de gravité étaient respectivement le coma (33,3%), les convulsions (15,2%), l'anémie sévère (15,2%), l'œdème aigu du poumon (15,2%), le collapsus (12,1%), l'hémoglobinurie massive (6,1%), l'IRA (6,1%), les hémorragies diffuses (3%), et l'hypoglycémie (3%). Deux de ces signes étaient associés dans 48,5% des cas, le plus souvent c'est le coma qui était associé aux autres signes (42,4% des cas). *Plasmodium falciparum* a été la seule espèce isolée, avec une densité parasitaire moyenne de 9826 GRP/mm³ à l'admission. La NFS a révélé une hyperleucocytose chez 44,4% des patients, une thrombopénie chez 48,1% d'entre eux, et une anémie chez 48,1%. L'évolution a été marquée par la guérison chez 75,8% des patients, le décès chez 12,1% d'entre eux, et elle est inconnue chez 12,1% des autres patients. La durée moyenne d'hospitalisation a été de 3,9 jours. La goutte épaisse de contrôle était positive chez 34,5% des patients à J2, alors qu'à J6 elle se révélait négative chez ceux-ci.

Nous avons aussi noté douze cas de paludisme grave et compliqué chez des sujets VIH positifs, et trois cas avec goutte épaisse négative. Enfin 24 patients ont présenté un paludisme avec manifestations cliniques contingentes de la gravité. Nous suggérons que la définition stricto sensu du paludisme grave par l'OMS soit élargie à ces cas chez l'adulte.

Mots clés : Paludisme grave et compliqué-Adultes-Bobo-Dioulasso-Burkina Faso

Adresse de l'auteur : 01 BP 676 Bobo-Dioulasso Burkina Faso hamadial@yahoo.fr

Serment d'Hippocrate

« En présence des maîtres de cette école et de mes chers condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

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

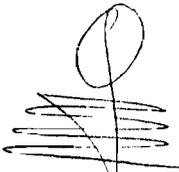
Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

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

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque ! »

VU AVEC AUTORISATION D'IMPRIMER

LE DIRECTEUR DE THESE



Professeur
Robert Tinga GUIGUEMDE

LE PRESIDENT DU JURY

Pr. François René TALL

