



Article Original

Facteurs Pronostiques du Paludisme Grave au Centre de Santé Mère-Enfant de Diffa

Prognostic factors of severe malaria at the Diffa Mother and Child Health Center

Amadou Saidou¹, Moumouni Garba², Youssoufa Seydou Moussa³, Yacouba Mouhamadou Moustapha⁴, Boubacar Ali¹, Owona Ndougoussa Atangana François Xavier, Souleymane Hassane¹, Soumana Alido⁴, Moumouni Kamaye²,

1. Centre de Santé Mère et Enfant de Diffa
2. Hôpital National Amirou Boubacar Diallo
3. Hôpital National de Niamey
4. Centre des Operations d'Urgence de Santé Publique

Auteur correspondant :

Amadou Saidou

Adresse e-mail :

saiduamadu81@gmail.com

Tel: (+227) 90021737

Mots-clés : Paludisme grave - Pronostic – Diffa

Keywords: Severe malaria - Prognosis – Diffa

RÉSUMÉ

Objectif. Le paludisme constitue un problème majeur de santé publique dans les pays en développement et particulièrement au Niger. L'objectif de cette étude était de dépister les facteurs pronostic des formes graves du paludisme chez les enfants hospitalisés au centre de santé mère et enfant (CSME) de Diffa. **Population et Méthodes.** Il s'agit d'une étude rétrospective à visée analytique. Elle s'est déroulée du 1^{er} janvier au 31 décembre 2021. **Résultats.** Pendant la période de l'étude, 3601 enfants étaient hospitalisés dans le service de pédiatrie générale. Le paludisme représente 41,49% des admissions. La majorité des cas (61,85%) était des formes compliquées. La plupart (51,27%) des enfants était admise sans aucune référence. La tranche d'âge 0-5 ans était plus importante (48,59%) et le sex ratio était de 1,78. Le paludisme sévit durant toute l'année avec des pics en septembre (22,82%) et octobre (38,28%). La fièvre (90,36%) était le symptôme prédominant. Les complications fréquemment retrouvées étaient la forme anémique (28,85%) suivie de la forme neurologique (24,83%). Le traitement était exclusivement basé sur l'artésunate injectable (99,67%). Nous avons enregistré une létalité de 6,62%. Les facteurs prédictifs de décès constatés étaient l'admission pendant la nuit, les convulsions, le coma et l'hypoglycémie. **Conclusion.** Le paludisme est la première cause d'hospitalisation et de décès en pédiatrie. Les complications retrouvées étaient la forme anémique et neurologique. Un accent particulier doit être mis sur les mesures préventives et la prise en charges correctes des cas confirmés.

ABSTRACT

Objective. Malaria is a major public health problem in developing countries and particularly in Niger. The objective of this study was to detect the prognostic factors of severe forms of malaria in children hospitalized at the mother and child health center (CSME) of Diffa. **Population and Methods.** This is a retrospective study for analytical purposes. It took place from January 1 to December 31, 2021. **Results.** During the study period, 3601 children were hospitalized in the general pediatrics department. Malaria represents 41.49% of admissions. The majority of cases (61.85%) were complicated forms. Most (51.27%) of the children were admitted without any reference. The age group 0-5 years was more important (48.59%) and the sex ratio was 1.78. Malaria is rife throughout the year with peaks in September (22.82%) and October (38.28%). Fever (90.36%) was the predominant symptom. The complications frequently found were the anemic form (28.85%) followed by the neurological form (24.83%). The treatment was exclusively based on injectable artesunate (99.67%). We had recorded a lethality of 6.62%. The predictive factors of death observed were: admission during the night, convulsions, coma and hypoglycaemia. **Conclusion.** Malaria is the leading cause of hospitalization and death in pediatrics. The complications found were the anemic and neurological form. Particular emphasis should be placed on preventive measures and the correct management of confirmed cases.

INTRODUCTION

Le paludisme est une maladie parasitaire des érythrocytes, fébrile et hémolytique due à la présence et à la multiplication dans le foie puis dans les hématies d'un hématozoaire du genre plasmodium transmis par la pique infectante d'un moustique anophèle femelle de la famille des culicidae [1]. Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), en 2020 on estimait à 241 millions le nombre de cas de paludisme dans le monde. La région africaine supporte une part importante et disproportionnée

de la charge mondiale du paludisme car elle abrite à elle seule 95% de cas et 96% des décès dus à la maladie [2, 3,4]. Les enfants de moins de 5 ans représentent la couche la plus vulnérable avec 80% de l'ensemble de décès dus au paludisme [5]. Au Niger comme dans les autres pays tropicaux, le paludisme demeure une endémie majeure et est la première cause de morbidité et de mortalité dans les groupes les plus vulnérables notamment les enfants de moins de cinq ans et les femmes enceintes [6, 7,8]. Selon

l'enquête démographique et de santé du Niger (EDSN), le paludisme est la cause de 56 % des décès dans les formations sanitaires nationales [7]. Ainsi, à cause de sa mortalité élevée, le paludisme constitue une préoccupation première pour les décideurs politiques et les agents de santé. C'est pour cette raison que les autorités nigériennes à l'instar d'autres pays subsahariens [6], ont pris plusieurs initiatives dont la gratuité des soins des enfants de moins de 5 ans, la distribution saisonnière des moustiquaires imprégnées à longues durées d'action et la chimio prophylaxie saisonnière anti palustre [7]. L'objectif principal de notre étude était de dépister les facteurs pronostics du paludisme chez les enfants hospitalisés au CSME de Diffa.

POPULATION ET MÉTHODES

Cadre d'étude

Notre étude a été menée dans le service de pédiatrie du centre de santé mère enfant de Diffa. C'est le centre de référence pédiatrique de la région de Diffa dans l'extrême Est du Niger.

Type d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective étalée sur une période de 12 mois, du 1^{er} janvier au 31 décembre 2021.

Population étudiée

Notre échantillonnage a été le plus exhaustif possible. Nous avons inclus tous les dossiers d'enfant âgé de 2 mois à 15 ans hospitalisé pour paludisme avec une confirmation par la goutte épaisse ou le test antigénique rapide (TDR). Nous avons exclu les dossiers de patient hospitalisé sur la base de présomption clinique de paludisme sans la confirmation paraclinique.

Pour chaque patient, nous avons analysé les paramètres sociodémographiques (âge, sexe du patient, la provenance, l'âge de la mère et la profession des parents) ; les paramètres cliniques et biologiques (durée des symptômes avant admission, mode d'admission, heure d'admission, les signes cliniques à l'admission, la goutte épaisse ou le TDR, l'hémogramme, la glycémie) ; les paramètres thérapeutiques (nature de molécule administrée, durée, traitement adjuvant), et le mode évolutif (complications, mode de sortie et les facteurs associés au décès).

Définition opérationnelle des concepts

Le paludisme simple est défini par la présence de fièvre isolée ou associée à d'autres signes tels les vomissements et les courbatures, et une GE ou un TDR positif.

Le paludisme grave a été défini par l'existence d'au moins un signe de gravité de l'OMS (2015) : Coma (Glasgow inférieur à 11 chez les grands enfants et adolescents ou Blantyre inférieur à 3 chez le nourrisson et petit enfant) ; une prostration ; des convulsions répétées (supérieures ou égales à 2/24h) ; un ictère franc (bilirubine supérieure à 50 $\mu\text{mol/l}$ avec parasitémie supérieure à 100000/ μl) ; un œdème pulmonaire ; un saignement anormal ; un état de choc ; une acidose métabolique (bicarbonate inférieur à 15

mmol/l ou lactate supérieur ou égal 5 mmol /l) ; une hypoglycémie (glycémie inférieure à 2,2 mmol/l) ; une anémie sévère (taux d'hémoglobine inférieur ou égal 5g /dl ou hémocrite inférieur ou égale 15% avec une parasitémie supérieur à 10000p/ μl) ; une insuffisance rénale (créatinémie supérieur 265 $\mu\text{mol/l}$ ou urée supérieure à 20 mmol/l et une hyperparasitémie supérieure 10%.

Analyse des données

Les données ont été collectées à l'aide de fiche d'enquête préétablie, puis analysée à l'aide du logiciel Epi-info dans sa version 7.2.3.0. Une analyse statistique a été effectuée sur certains paramètres avec les tests statistiques habituels : test du Chi-2 pour les variables qualitatives ou test de Fisher en cas de faibles effectifs ; test de Mann Withney ou Wilcoxon pour les variables quantitatives. Une différence statistique était considérée comme significative en cas de $p < 0,05$.

RÉSULTATS

Aspects sociodémographiques

Pendant la période de l'étude, 3601 enfants ont été hospitalisés dans le service de pédiatrie générale pour diverse pathologie, dont 1494 cas de paludisme, soit une fréquence de 41,49%. L'âge moyen de nos patients était de 7,5+1,3 ans avec des extrêmes de 2 mois à 15 ans. Le sex ratio était de 1,78 en faveur du sexe masculin. Les enfants de la tranche d'âge [1 mois à 5 ans] représentaient (n= 726 ; 48,59%) de nos patients, ceux de la tranche d'âge [5-10 ans] (n=562 ; 37,62%) tandis que les plus de 10 ans représentaient (n=206 ; 13,79%). La majorité (n=765 ; 51,21%) des patients provenaient de la périphérie de la ville de Diffa. Ils étaient majoritairement (n=788 ; 52,74%) amenés directement en consultation par leur parent au CSME. Moins du quart des patients (n=188 ; 12,58%) était admis de nuit (20h-5h). la majorité des mères (n=962 ; 64,39%) avait un âge compris entre 20 et 34 ans. Près de 72% (n=1075), les parents des patients étaient des paysans. L'ensemble des caractéristiques sociodémographiques est résumé dans le **tableau I**.

Tableau I. Caractéristiques sociodémographiques de nos patients

Variable	Nombre	Pourcentage
Forme paludisme		
Paludisme simple	570	38,15
Paludisme grave	924	61,85
Provenance		
Urbain	765	51,21
Périphérique	729	48,79
Mode d'admission		
Direct	788	52,74
Référé	705	47,26
Heure d'admission		
Heure sans couvre-feu	1306	87,42
Heure avec couvre-feu	188	12,58
Age de la mère		
Inférieur à 20 ans	87	5,83
20-34 ans	962	64,39
Supérieur à 34 ans	444	29,71

Tableau I. Caractéristiques sociodémographiques de nos patients

Variable	Nombre	Pourcentage
Profession du père		
Cultivateur	1075	71,95
Commerçant	140	9,38
Eleveur	47	3,14
Maçon	29	1,9
Couturier	38	2,55
Chauffeur	36	2,44
Autres	129	8,64
Tranche d'âge		
0-4 ans	726	48,59
5-10 ans	562	37,62
11-15 ans	206	13,79

Aspects cliniques et biologiques

La fièvre (n=1350 ; 90,30%) et le vomissement (n=611 ; 40,90%) étaient les symptômes prédominants à l'admission de nos patients. Cent treize patients (15,56%) avaient une température supérieure ou égale à 39°C. La température moyenne était de 37,7 °C avec des extrêmes chiffrés entre 33,5 °C et 41,6 °C. Le nombre d'admission le plus élevé a été enregistré durant le mois d'octobre (n=572 ; 38,28%) suivi du mois de septembre (n=341 ; 22,82%) et décembre (n=219 ; 14,7%). La forme grave du paludisme représentait (n=924 ; 61,85%) des cas de notre échantillon. La fréquence des formes graves diminuait avec l'âge. Elle passait de (n=471 ; 31,52%) chez les patients âgés de moins de 5 ans à (n=107 ; 7,16%) au-delà 10 ans. Les formes graves les plus couramment rencontrées étaient l'anémie sévère (n=431 ; 28,84%) et le neuro-paludisme (n=341;22,82%). Les signes neurologiques fréquemment retrouvés étaient les convulsions (n=224 ; 14,99%) et le coma (n=188 ; 12,58%). Une relation statistiquement significative a été retrouvée entre la survenue de convulsions et les sujets de moins de 5 ans avec (p=1,43 ; OR=0,006, IC=1,07-1,91). Cependant, aucune liaison statistiquement significative n'a été établie entre l'âge et la survenue de coma (p=0,05 ; OR=0,7 ; IC=0,56-1,06). L'hémogramme était demandé de façon systématique chez tous les malades. L'hémoglobine moyenne était de 7,6±1,3g/dl avec des extrêmes 1,2-16,4 g/dl. L'analyse univariée montre que les enfants âgés de moins de 5 ans seraient plus exposés à l'anémie (p=1,6, OR=0,000, IC=1,29-2,06). L'hypoglycémie a été observée chez (n=121 ; 8,09%) des malades. Elle est également plus fréquente chez les enfants de moins de 5 ans de façon significative avec (p=0,02 ; OR=1,47 ; IC=1,01-2,14).

Aspects thérapeutiques

Le traitement spécifique antipaludique instauré à l'admission était quasi-exclusivement à base d'artésunate injectable (n=1489 ; 99,67%), seulement 4 patients ont été mis sous arthémeter en injection intra-musculaire et un a été mis sous perfusion de quinine pour diverses raisons. Les combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (ACT) ont été instaurées chez (n=1307 ; 87,48%) des malades avant leur sortie. Une transfusion sanguine a été effectuée au moins une fois chez (n=516 ; 34,54%) des patients. Pour le traitement adjuvant, le sérum glucosé 10% a été administré chez (n=152 ; 9,57%) des patients

pour hypoglycémie. Environ (n=1192 ; 80%) avaient reçu du paracétamol injectable pour épisode fébrile. Le traitement anticonvulsivant à base de diazépam et phénobarbital a été administré chez (n=145 ; 9,7%) des patients. Une antibiothérapie probabiliste a été instituée chez (n=848 ; 56,76%) des patients pour diverses raisons.

Aspects évolutifs

Nous avons répertorié 99 décès soit un taux de létalité de 6,62% pendant la période de notre étude. Huit patients (0,54%) étaient sortis avec séquelles neurologiques. Sur l'ensemble de l'échantillon (n=1381 ; 92,44%) étaient sortis guéris sans séquelles. Un pourcentage négligeable (n=6 ; 0,40%) était sorti d'hospitalisation contre avis médical. Plus de la moitié (n=882 ; 59%) des décès surviennent dans les premières 24 heures de l'hospitalisation.

L'analyse univariée des facteurs liés à la mortalité montre qu'à 53% des cas le décès survient pendant la nuit (p= 0, 003, OR = 4,01, IC [1,48; 10,87]). Les enfants ayant présenté de crise convulsive pendant l'hospitalisation avaient trois fois plus de risque de décès que les autres enfants (p= 0, 000 ; OR = 3,31 ; IC [2,13-5,16]). La survenue de coma exposerait le patient à 17 fois plus de risque de décès que les enfants dont la conscience était normale (p= 0, 000 ; OR = 17,78 ; IC [11,35-27,85]). L'hypoglycémie et la détresse respiratoire exposeraient de manière significative à la survenue de décès avec respectivement (p= 0, 000 ; OR = 3,63 ; IC [2,14; 6,15]) et (p= 0,01 ; OR = 4,85 ; IC [1,53; 15,33]). Toutefois, le sexe, le jeune âge, l'anémie, l'insuffisance rénale ou encore l'hémoglobinurie n'ont pas été statistiquement associés à la survenue du décès. Le **tableau II** résume les données sur les facteurs de risque de décès.

Tableau II. Facteurs de risque associés au décès

Manifestations	Cas (%)	Décès (%)	P	OR	IC
Convulsions	224/1494 (14,05)	34/224 (15,17)	0,00	3,31	2,13-5,16
Coma	188/1494 (12,58)	63/188 (33,51)	0,00	17,78	11,35-27,85
Anémie	431/1494 (28,84)	28/431 (6,50)	0,23	1,18	0,75-1,86
IR	20/1494 (1,33)	1/20 (5)	0,44	0,78	0,10-5,81
Hypoglycémie	121/1494 (8,01)	21/121 (17,35)	0,00	3,63	2,14-6,15
Hémoglobinurie	22/1494 (1,47)	0/22 (0)	NA	NA	NA
Détresse respiratoire	16/1494 (1,07)	4/16 (25)	0,01	4,85	1,53-15,33
Ictère	31/1494 (2,07)	2/31 (6,45)	0,59	0	0,23-4,30
Prostration	25/1494 (1,67)	1/25 (4)	0,33	0,58	0,078-4,35

DISCUSSION

Les principales limites de notre étude étaient son caractère rétrospectif qui peut handicaper le recueil de certaines données ; la taille relativement petite de notre échantillon ;

sa durée assez courte dans le temps et surtout son caractère monocentrique qui pouvaient influencer sur certains paramètres. Malgré cela nous avons obtenus des résultats crédibles qui nous permettent de tirer de conclusions pertinentes.

Le paludisme représentait 41,49% de l'ensemble des pathologies rencontrées dans notre service dont près de 62% sont des formes graves. Dans une série rapportée par Soumana et al [9] à l'hôpital national Lamordé, la fréquence des formes graves du paludisme était autour de 71%. D'autres auteurs comme Keita au Mali [2], Bobossi en Côte d'Ivoire [6] et Alohonou et al. [10] au Bénin avaient retrouvé des taux plus faibles avec respectivement 32,05% et 34%. Par contre, Andriatahirintsoa et al [12] avaient observé une fréquence plus élevée à Madagascar avec 91,3%. Les formes graves du paludisme sont généralement adressées aux hôpitaux de référence pour une prise en charge optimale pouvant expliquer la disparité des chiffres de la littérature.

La tranche d'âge 0-5 ans semble être la plus affectée par le paludisme. La vulnérabilité de cette tranche d'âge a été fréquemment rapportée dans la littérature africaine [2, 6, 11, 12,13]. L'immaturité de leur système immunitaire était mise en cause par plusieurs études [6, 11,12] qui soutenaient que l'immunité contre les formes asexuées du *Plasmodium* s'acquiert autour de la 5^{ème} année de vie. Probablement l'acquisition de cette immunité qui pourrait être à la base de la diminution des cas de paludisme chez les adolescents dans notre étude (13,79%). Le sex ratio était de 1,78 en faveur du sexe masculin dans notre série. Des auteurs ivoiriens [14] avaient rapporté une prédominance du sexe féminin dans leur étude. Cependant plusieurs séries [2, 6, 10, 12, 14] avaient rapporté que le sexe masculin était plus affecté au paludisme. Certains auteurs [11] supputaient que cela serait dû à un investissement plus important pour le sexe masculin des parents.

Le paludisme sévit de manière endémique dans la plus part des pays tropicaux. Nous avons constaté une forte transmission du paludisme pendant les mois de septembre (22,82%), octobre (38,28%) et décembre (14,70%). Ces mois correspondraient chez nous à des périodes de forte pluviométrie ou de crue des cours d'eau qui entourent la ville favorables à la multiplication des moustiques. Le même constat a été rapporté par une étude dans la ville de Niamey [15]. La corrélation entre la prévalence élevée du paludisme et la saison pluvieuse a été rapportée par plusieurs séries subsahariennes [16-18].

La fièvre était l'un des principaux motifs de consultation. Plusieurs séries africaines avaient rapporté la prédominance de la fièvre comme motif de consultation [1, 2, 6,10]. Bien que la fièvre ne soit pas que l'apanage du paludisme [11, 19, 20, 21,22], il est important en médecine tropicale d'écarter cette hypothèse devant chaque cas de fièvre.

L'anémie sévère (28,84%) et le neuro-paludisme (22,82%) étaient les formes graves les plus fréquentes dans notre série. Ces deux complications étaient les plus fréquemment citées des formes graves du paludisme mais

leur ordre de fréquence varie en fonction des régions [1,3, 17,18].

L'artesunate était essentiellement la molécule de référence dans le traitement para-entérale du paludisme de nos patients (99,67%) en conformité des recommandations 2011 de l'OMS. D'ailleurs, une étude comparative artesunate versus quinine menée dans 11 pays africains a prouvé que l'artesunate réduit de façon significative l'hypoglycémie, les convulsions et le coma [19]. A l'opposé, dans une série malienne [17], les auteurs rapportent que 90% de leurs patients ont été traités à base d'arthémeter injectable. Néanmoins, ils avaient expliqué ce choix par une rupture de stock de l'artesunate pendant la période de leur étude.

Le taux de létalité lié au paludisme dans notre étude était de 6,62%. Cette létalité observée au CSME de Diffa se rapproche de celle d'Ilunga-Ilunga [23] au Congo (5,9%), Keita [2] au Mali (5,5%), Mansour [15] à Niamey (3,6%) mais reste inférieure à celle rapportée dans d'autres pays africains [1,18] au tour de 10%. La faible létalité dans notre série par rapport à la sous régions pourrait être expliquée essentiellement par la gratuité des soins chez tous les patients hospitalisés.

La majorité des décès dans notre série était survenue au cours des premières 24 h après l'admission. La survenue précoce des décès pourrait s'expliquer par l'état clinique souvent très critique des malades au moment de l'admission. Le retard de consultation est habituel dans les séries africaines [3, 16,24] et probablement plus importantes dans notre contexte où plusieurs structures sanitaires travaillent à temps partiel où se retrouvent carrément fermées à cause de l'insécurité ambiante liée à l'activité des groupes terroristes de Boko-haram.

Certains patients font recours pour diverses raisons à la médecine traditionnelle ou l'automédication à la base de retard de consultation médicale. Le milieu hospitalier très souvent dans nos contrées constitue le stade ultime d'un long parcours thérapeutique des patients [11,25].

Bien que l'anémie sévère soit la première cause de morbidité, il n'a été retrouvé aucune association significative entre cette dernière et le décès. Il en est de même pour des nombreuses autres études menées sur le continent africain [26-29]. Probablement dû à l'adaptation des patients à l'anémie chronique très fréquente chez les enfants des pays en développement et dans une moindre mesure à la disponibilité des produits sanguins grâce à un système de collecte régulière mis en place par certaines structures sanitaires.

L'association entre le neuro-paludisme et le décès comme dans notre étude a été rapportée par plusieurs séries africaines [16, 26,28, 30,31]. La mortalité du neuro-paludisme a été expliquée [28, 32] par la séquestration de globules rouges envahis dans le tissu cérébral, provoquant un dysfonctionnement vital de l'organe par la production de cytokines (TNF, IFN) pouvant entraîner la libération de monoxyde de carbone. Lequel provoque lui-même une vasodilatation cérébrale conduisant à une hypertension intracrânienne. La présence massive de globules rouges parasités dans le cerveau provoque une hypoxie tissulaire

et métabolique telle que l'hypoglycémie et l'acidose lactique [26, 33,34]. Cette séquestration des globules rouges serait responsable de la rupture de la barrière hémato-encéphalique avec œdème vasogénique dans le neuro-paludisme [32].

CONCLUSION

Le paludisme reste le principal problème de santé publique. Il représente la principale cause de morbidité et de mortalité notamment chez l'enfant de moins de 5 ans. La région de Diffa possède une forte incidence de paludisme grave surtout pendant la saison de pluie. Le neuro-paludisme et l'anémie sévère sont les principales complications observées et sont surtout l'apanage de l'enfant jeune de moins de 5 ans. Outre les mesures préventives habituelles contre le paludisme, la sensibilisation doit être accrue sur la consultation précoce en cas de signes cliniques présomptifs du paludisme pour éviter les formes graves du paludisme.

Conflits d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

RÉFÉRENCES

1. Camara B, Diagne NR, Faye PM et al. Fréquence des signes de gravité du paludisme chez l'enfant à Dakar. Arch ped. 2010;17:1107-1108.
2. Keita M, Coulibaly S, Samaké D et al. Paludisme Grave chez l'Enfant dans le District de Bamako : Aspects Clinicobiologiques et Thérapeutiques. Health Sci. 2022 Avr ; 23 (4) : 30-33.
3. Losimba LJ, D'Alessandro U, Donnenc P, Wilmet MD. Clinical aspects and outcome of suspected severe pediatric malaria. Med Mal Infect 42 (2012)315-320.
4. Saadou I, Eric K, Michel AM, et al. Differences in Presentation of Severe Malaria in Urban and Rural Gabon. Med. Hyg.2007 ; 77(6): 1015–1019.
5. OMS rapport 2021 sur le paludisme dans le monde. <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/malaria/world-malaria-reports/world-malaria-report-2021>. Consulté 29/04/2022.
6. Bobossi S G, Ndojo J, Longo JDD, Bezzo ME, Ouilibona SF. les aspects actuels du paludisme grave de l'enfant en milieu hospitalier pédiatrique centrafricain. Rev Int Sci Med.2003;5 (2) : 76-83.
7. Ministère des Finances, Institut national de statistique. EDSN MICS IV, 2012. Niger. Rapport définitif.pdf page: 139.
8. Ibrahim A, Mahamane M L, Aboubacar M, Halima Z, Ibrahim M L. Etude du polymorphisme génétique des souches de plasmodium falciparum au Niger. Rev. CAMES SANTE.2017 ; 5 (1) :42-48.
9. Soumana A, Kamaye M, Issoufou B et al. Prescription d'antipaludiques dans le service de pédiatrie de l'Hôpital national de Lamordé, à Niamey. Bull. Soc. Pathol. Exot. 2016 ; 109:353-357.
10. Alihonou F, Sagbo GG, Bagnan L et al. Transfusion sanguine dans le traitement du paludisme grave chez l'enfant au CHNU H. K. Maga Cotonou.2015 ; Tome 20 (2) :84-88.
11. Andriatahirintsoa EJPR, Rakotomahefa NML, Ratsimbazafy ABA, Rakotoarisoa H, Rasolonjatovo JDC, Rasamindrakotroka SH. Profils épidémiologique et évolutif du paludisme grave à Toamasina. Rev. Malg. Ped. 2020;3(1):41-48.
12. Rakotomalala R, Randriamihangy N, Ntoe Zara A, Andrianarivelo A, Rakoto Alson O, Rasamindrakotroka A. Paludisme observé chez les patients fébriles au Centre de Santé materno-infantile de Moramanga en 2007-2009. Rev. méd. Madag. 2015 ; 5(1): 516-519.
13. Kone B, Tiembre I, Dagnan S, Zengbe P, Benie J, Konan E. Etude de la morbidité palustre à l'Hôpital Général d'Adiaka Côte d'Ivoire de 1998 à 2000. Med Afr Noire. 2005; 52: 188-92.
14. Fomba S, Keita F, Diawara SI et al. Place du paludisme en saison de haute transmission dans les urgences fébriles au Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré de Bamako. Science et technique, Sciences de la sant. 2018 ; 41 (1) :61-68.
15. Mansour MA, Samaila B, Mahamane ML et al. Facteurs associés au paludisme grave de l'enfant et son pronostic à l'hôpital National de Niamey. Med Afr Noire.2019;66(8/9) :465-475.
16. Mutombo AM, Kamona MY, Tshibanda NC et al. Paludisme grave chez les enfants âgés de moins de 5 ans à l'hôpital Panda à Likasi, République Démocratique du Congo. Revue de l'Infirmier Congolais. 2018 02 20 ; 2: 4-10.
17. Maiga B, Sacko K, Cissouma A et al. Caractéristiques du paludisme grave chez les enfants de 0 à 5 ans à l'hôpital de sikasso au mali. mali médical.2019 ; TOME XXXIV (2) :1-5.
18. Zaba FS, Boni-Cissé C, Konaté A et al. Convulsions fébriles chez l'enfant ivoirien en zone hyper-endémique palustre. Revue Bio-Africa. 2016 ; (15) : 44-50.
19. Imbert P, Minodier P. Paludisme de l'enfant. EMC – Maladies infectieuses.2019 ; 16(3) :1-25.
20. Mandingha KE, Francine N, Michael K et al. Plasmodium falciparum infection in febrile Congolese children: prevalence of clinical malaria 10 years after introduction of artemisinin-combination therapies. Tropical Medicine and International Health.2016 dec; 21 (12) :1496–1503.
21. Ba M, Oumar AA, Konate I et al. Place of malaria in the etiologies of febrile attacks in children in a conflict area zone: Case of department of pediatric regional hospital of Timbuktu. Jaccr Africa. 2019; 3(2): 90-96.
22. Raccurt CP, Brasseur F, Lemoine M, Cicéron A, Existe J, Boncy J. Caractéristiques épidémiologiques du paludisme dans la commune de Corail, Grande Anse, Haïti. Bull. Soc. Pathol. Exot. (2014) 107:337-341.
23. Ilunga-Ilunga F, Levêque A, Donnen P, Dramaix M. Caractéristiques des ménages des enfants hospitalisés pour paludisme grave et facteurs associés à la létalité palustre à Kinshasa (République démocratique du Congo). Méd et sante trop. 2015 ; 25 (81) : 75-81.
24. Gbadoe AD, Kini-Caussi M, Koffi S et al. Évolution du paludisme grave de l'enfant au Togo de 2000 à 2002. Med Mal Infect 2006; 36 (1): 52-54.
25. Boushab MB, Fall-Malick FZ, Savadogo M, Sovadogo M, Sow MS, Basco L. Paludisme grave à Aioun: étude rétrospective à propos de 64 cas. Revue Malienne d'Infectiologie et de Microbiologie.2016 ; Tome 7 :60-63
26. Okoko AR, Oya SMA, Moyen E et al. Paludisme grave de l'enfant au Centre Hospitalier et Universitaire de Brazzaville. J Pediatr Puer. 2016;29(6):304-309.
27. Oduro AR, Koram KA, Rogers W et al. Severe falciparum malaria in young children of the Kassena-Nankana district of northern Ghana. Malar J. 2007;6(1):96.
28. Augustin MM, Olivier M, Kristel N T et al. Severe malaria and death risk factors among children under 5 years at Jason Sendwe Hospital in Democratic Republic of Congo. Pan Afr Med J. 2018; 29:184.

29. Mutombo MA, Mukuku KO, Kabuya N, Lubala T, Bugeme M, Ilunga PM, Mubinda KP, Mutombo KA, Luboya NO. Paludisme grave chez l'enfant de 6 à 59 mois à l'hôpital Jason Sendwe. *Rev Méd Gd Lacs*. 2013;2(3):416-424.
30. Savadogo M, Boushab MB, Kyellem N. La prise en charge du paludisme grave des enfants de moins de cinq ans dans les formations sanitaires périphériques du Burkina Faso. *Med Afr noir*. 2014 ; 61(3) :164-168.
31. Tripathy R, Parida S, Das L et al. Clinical manifestations and predictors of severe malaria in Indian children. *Pediatrics*. 2007; 120(3):454-60.
32. Wassmer SC, Grau GER. Severe malaria: what's new on the pathogenesis front? *Int J Parasitol*. 2017 Feb; 47(2-3):145-152. Epub 2016 Sep 23.
33. Rabenjarison F, Velomora A, Ramarolahy A, Raveloson N. Aspects cliniques et thérapeutiques du paludisme grave au service de Réanimation Médicale du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Raseta de Befelatanana, Antananarivo. *Rev. Anesth.-Réanim. Med. Urg. Toxicol*. 2018;10(2) : 7-9.
34. Bagnan-Tossa L, Sagbo G, Alihonou F, d'Almeida M, Lalya F, Koumakpaï S, Ayivi B. Neuropaludisme chez l'enfant: aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs dans le service de Pédiatrie du Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert K. Maga de Cotonou (CNHU-HKM) RAMU. 2013;18 (2).