

UNE ETUDE DE LA MORBIDITE PALUSTRE
DANS UN SERVICE HOSPITALIER DE PEDIATRIE
AU BENIN (Afrique de l'Ouest) EN 1988 ET 1989

par

J.C. BOULARD (1), J.P. CHIPPAUX (2), B. AYIVI (3),
M. AKOGBETO (4), A. MASSOUGBODJI (5), D. BAUDON (6)

SUMMARY

A STUDY ABOUT MALARIA MORBIDITY IN THE PEDIATRY
DEPARTMENT OF COTONOU HOSPITAL (BENIN, WEST AFRICA)
IN 1988 AND 1989

Authors report on a prospective study about malaria morbidity, carried out from April 1988 to March 1989. Malaria diagnosis was based on :

1. An unexplained fever, hours before, during or after entrance.
2. A parasitic density superior to 3.000 trophozoïts per mm³ of blood.
3. Efficacy of parenteral malaria therapy.

Among 480 hospitalized children, 20 % suffered from a malaria attack ; 44 % of malaria attacks occured within 6 and 23 months of age.

Thus, malaria incidence seems considerable in this urban and lagoon environment. Malaria attacks were observed all year long but with unequal seasonal rates of incidence.

As regards malaria morbidity studies, we propose that rates of incidence should be calculated according to several parasitic density thresholds so as to be able to compare various works.

I - INTRODUCTION

Le paludisme est l'une des premières causes de morbidité et de mortalité avant l'âge de 5 ans en Afrique saharienne. Son évaluation épidémiologique précise revêt une importance considérable pour appréhender les différentes situations écologiques et

pour apprécier le coût financier et humain de la maladie. C'est l'étape préalable indispensable pour définir des stratégies de contrôle adaptées. Cette évaluation permet aussi de juger de l'efficacité des méthodes de lutte mises en œuvre (3, 24, 25).

On décrit actuellement deux aspects du paludisme :

Le paludisme-infection : état de parasitisme latent dans lequel l'organisme héberge le *Plasmodium* sans manifestation clinique (3, 5, 25).

Le paludisme-maladie : dont l'expression clinique est polymorphe, comprenant non seulement l'accès palustre et le neuro-paludisme, mais aussi le paludisme viscéral évolutif, des tableaux hématologiques divers (cytopénies), et des altérations de l'état général fébriles (13, 21).

Ainsi, en zone d'endémie palustre, les sujets pouvant être porteurs asymptomatiques de *Plasmodium*, la seule mise en évidence d'hématozoaires dans le sang ne peut suffire à affirmer le diagnostic d'accès palustre. Le niveau de densité parasitaire est actuellement un critère indispensable pour évaluer, dans les études épidémiologiques, l'importance de la morbidité paludéenne (5, 6, 7, 8, 16, 17).

Le but de cette étude était d'évaluer la morbidité paludéenne dans un service hospitalier de Pédiatrie au Bénin, en milieu urbain lagunaire. Nous n'avons envisagé dans notre étude que les cas d'accès palustre où la fièvre est associée à une parasitémie élevée.

(1) Volontaire du Service National, Interne en médecine, Hôpital de Grenoble, 38700 La Tronche.

(2) Médecin, entomologiste médical O.R.S.T.O.M., antenne entomologique O.C.C.G.E., B.P. 06-2604, Cotonou, Benin.

(3) Médecin, professeur-assistant de Pédiatrie, Clinique de Pédiatrie et Génétique médicale (Prof. VIDAN), Centre National Hospitalier et Universitaire, BP 386, Cotonou, Benin.

(4) Entomologiste médical, Chef de l'Antenne entomologique O.C.C.G.E., BP 06.2604, Cotonou, Benin.

(5) Médecin, Professeur-assistant de Parasitologie à la Faculté des Sciences de la Santé, BP 188, Cotonou, Benin (Pr B.C. SADELER).

(6) Professeur agrégé, Institut de Médecine Tropicale du Service de Santé des Armées, Le Pharo, 13998 Marseille Armées.

P 31

II - MATERIEL ET METHODE

Cadre de travail

L'étude a été conduite pendant un an, du 1^{er} avril 1988 au 31 mars 1989, dans le Service de Pédiatrie du Centre National Hospitalier Universitaire de Cotonou, ville d'environ 500.000 habitants, située sur un cordon littoral sans relief entre océan et lagune sur le golfe du Bénin, en climat sub-équatorial. Des études entomologiques récentes ont montré que la transmission anophélienne saisonnière, brève en centre-ville et prolongée en périphérie, était plus élevée à Cotonou que dans d'autres villes d'Afrique occidentale (2, 14, 15).

CHIPPAUX et coll. ont proposé une évaluation du « seuil pathogène » de la parasitémie palustre pour *Plasmodium falciparum* dans Cotonou et sa région en comparant les parasitémies de populations saines et de populations malades, par classes d'âge. Ils situent la limite de parasitémie « pathogène » chez l'enfant entre 3.000 et 6.000 trophozoïtes par mm³ de sang (13).

Des cas de paludismes résistants à la chloroquine sont décrits à Cotonou depuis 1986 (18).

Méthodologie de l'étude

L'étude était prospective et concernait les enfants d'âge compris entre 4 jours et 14 ans, hospitalisés dans le service de pédiatrie. Les jours d'enquête étaient tirés au sort selon les modalités suivantes : un jour dans chaque tranche de 5 jours sur toute la période d'enquête.

• Dès l'admission de l'enfant, les signes cliniques étaient systématiquement consignés sur une fiche individuelle ; on effectuait un frottis sanguin, une goutte épaisse et une ponction veineuse. A partir des résultats de la lecture microscopique du frottis sanguin et de l'hématocrite, on calculait la densité parasitaire selon une formule établie par CHIPPAUX et coll. (13) :

$$P = \frac{H(0,085 X + 0,913) 10^6}{280 N}$$

où H représente le nombre d'hématies parasitées ; X l'hématocrite ; P le nombre de trophozoïtes par microlitre de sang, et N le nombre de champs microscopiques examinés à l'objectif 1/100.

• Le frottis était lu sur 75 champs à l'objectif 1/100. Le seuil de détection est estimé à environ 150 hématies parasitées par millimètre cube de sang (5).

Critères du diagnostic de l'accès palustre

Sur les seules données cliniques, on a porté le diagnostic « d'accès palustre présumé » si on observait conjointement :

- une fièvre inexpliquée (température corporelle 38° C.) au moment de l'hospitalisation et/ou dans les heures qui précédaient ou suivaient l'admission.
- l'efficacité de la malarithérapie jugée sur l'évolution de la courbe thermique (en cas de fièvre était systématiquement administrée de la quinine parentérale à la dose de 25 à 30 mg/kg/jour).

Le diagnostic d'accès palustre était affirmé si s'ajoutait le 3^{ème} critère biologique suivant :

- une densité parasitaire calculée en fonction de l'hématocrite, supérieure à 3 000 hématies parasitées par millimètre cube de sang (3 000 HPM) - seuil préalablement évalué chez l'enfant dans la zone considérée (13).

Le diagnostic de neuropaludisme était retenu si s'associait aux 3 critères précédents :

- un coma observé pendant plus de 4 heures après l'admission avec un liquide céphalorachidien normal dans son aspect macroscopique et ses constantes biologiques.

III - RESULTATS

— L'échantillon a inclu 480 enfants âgés de 4 jours à 14 ans ; 93 % d'entre eux résidaient à Cotonou ou dans la banlieue. *Plasmodium falciparum* a été détecté chez 51,5 % des enfants hospitalisés (247/480).

86,2 % des enfants (414/480) avaient présenté une fièvre lors de l'hospitalisation et/ou dans les heures qui précédaient ou suivaient cette hospitalisation.

Le diagnostic d'accès palustre, présumé fondé sur les seules données cliniques et évolutives, a été porté chez 217 enfants ; parmi eux 96 avaient une parasitémie plasmodiale supérieure à 3 000 HPM réunissant les critères du diagnostic d'accès palustre confirmé.

Ainsi le diagnostic d'accès palustre a été affirmé chez 20 % des enfants hospitalisés (96/480), chez 23,2 % des sujets fébriles (96/414).

Presque un tiers des cas d'accès palustre ainsi diagnostiqués (29/96) étaient apyrétiques au moment de leur admission à l'hôpital mais avaient présenté un syndrome fébrile avant ou après leur hospitalisation.

— Le tableau I montre les pourcentages de diagnostic d'accès palustres selon différents seuils de

TABLEAU I

Proportion d'accès palustres parmi les 480 sujets hospitalisés, parmi les 414 sujets fébriles, selon différents seuils de densités parasitaires choisis comme hypothèses du diagnostic parasitologique (Cotonou, 1988-1989)

Seuil de diagnostic parasitologique (trophozoïtes/mm ³)	≥ 150	> 3.000	> 10.000	> 20.000
Proportion d'accès palustres parmi les 480 sujets hospitalisés.	47,3 % (227/480)	20 % (96/480)	11,9 % (57/480)	7,3 % (35/480)
Proportion d'accès palustres parmi les 414 sujets fébriles.	31,6 % (131/414)	23,2 % (96/414)	13,8 % (57/414)	8,5 % (35/414)

TABLEAU II

Distribution des 480 enfants selon les densités parasitaires plasmodiales et selon la présence éventuelle de fièvre (Cotonou, 1988-1989).

Classes de densités parasitaires	Caractère FIEVRE		
	<i>Plasmodium</i> sanguin non détectés ^(*)	150 à 3.000 hématies parasitées par mm ³ sang	> 3.000 hématies parasitées par mm ³ sang
Sujets fébriles (414)	45,2 % (187/414)	31,6 % (131/414)	23,2 % (96/414)
Sujets demeurés apyrétiques (66)	69,7 % (46/66)	22,7 % (15/66)	7,6 % (5/66)
Tous enfants confondus (480)	48,5 % (233/480)	30,4 % (146/480)	21 % (101/480)

(*) Seuil de détection de la parasitémie plasmodique : 150 hématies parasitées par microlitre de sang.

densités parasitaires choisis comme hypothèse du diagnostic biologique d'accès palustre.

Il est indiqué dans le tableau II la distribution des 480 enfants selon les parasitémies et la présence éventuelle de fièvre.

— La proportion de sujets porteurs de *Plasmodium falciparum* était significativement plus élevée chez les sujets fébriles (54, 8 % ; 227/414) que chez les sujets apyrétiques (20/66 : 30,3 %) - ($p < 10^{-3}$) ; de même la proportion de sujets ayant une densité parasitaire supérieure à 3000 HPM était significativement plus élevée chez les fébriles (23,8 % ; 96/414) que chez les sujets apyrétiques (5/66 ; 7,5 %) - ($0,001 < p < 0,01$).

— Parmi les enfants ayant une parasitémie supérieure à 3.000 trophozoïtes par mm³, le diagnostic d'accès palustre a été retenu dans 95 % des cas (96/101).

— Parmi les 96 cas d'accès palustres confirmés, le tiers (33/96, soit 7 % des enfants admis) étaient dans le coma lors de leur admission. Le diagnostic de neuropaludisme n'a été retenu que chez 16 enfants (soit 3,3 % des admissions) dont le coma a été observé pendant plus de 4 heures.

— La létalité palustre est évaluée à 6,25 % (6/96) dans notre étude, six décès ayant été attribués au paludisme. Trois de ces décès ont été imputés à un

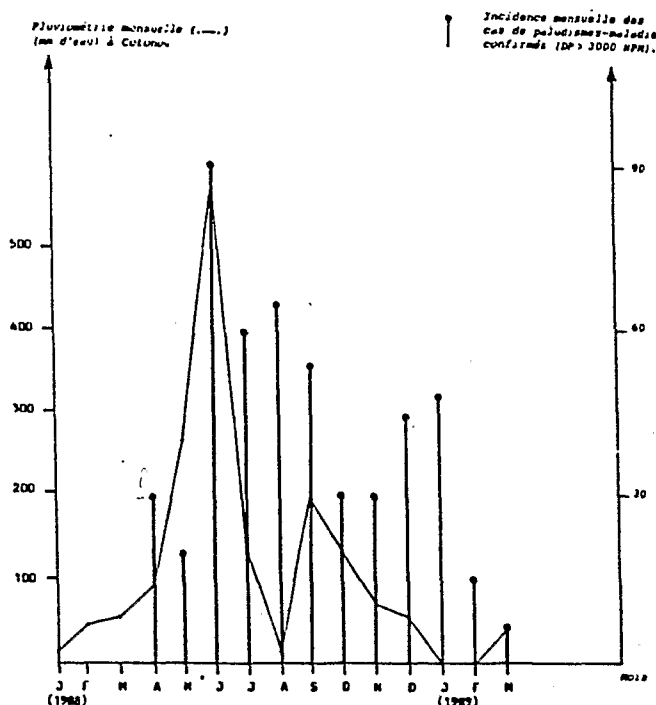


FIGURE
Incidence mensuelle des cas de paludisme-maladie.
Pluviométrie mensuelle (Cotonou, 1988-89)

TABLEAU III
Distribution de 480 enfants hospitalisés, selon 5 tranches d'âge
et selon le nombre de cas de « paludisme-maladie » (Cotonou, 1988-1989)

CLASSE D'AGE	0-5 mois	6-23 mois	2-5 ans	6-10 ans	11 ans et +	TOTAL
Effectif	67	221	122	47	23	480
%	14 %	46 %	25,4 %	9,8 %	4,8 %	100 %
Nombre de « paludisme-maladie » confirmés* (DP > 3.000 H.P.M.)	9	42	34	11	0	96
% par rapport à l'effectif de la tranche d'âge	13,4 %	19 %	27,9 %	23,4 %	0 %	20 %
% par rapport à tous les paludismes-maladies confirmés.	9,4	43,8	35,4	11,5	0	100
Nb de neuropaludismes* (DP > 3.000 H.P.M.)	0	5	9	2	0	16

(*) Le nombre de neuropaludismes est inclus dans le nombre de « paludisme-maladie ».

neuropaludisme et trois autres à une déglobulisation aiguë.

L'incidence des accès palustres, minimale de février à mai en fin de grande saison sèche, a atteint son maximum de juin jusqu'en septembre pendant la grande saison des pluies (fig.).

Le tableau III montre la distribution par classes d'âge des cas de paludisme.

Aucun accès palustre n'a été confirmé chez les enfants d'âge supérieur ou égal à 11 ans ; 88,5 % des accès palustres concernaient des enfants de moins de 6 ans. La classe d'âge 6 à 23 mois s'est révélée la plus exposée, réunissant 44 % des accès palustres. Un seul accès palustre est survenu chez un nourrisson de moins de 4 mois.

Aucun neuropaludisme n'a été observé avant l'âge de 10 mois, et deux seulement après l'âge de 5 ans.

IV - DISCUSSION

L'évaluation de la morbidité paludéenne nécessite des critères diagnostiques objectifs, fiables et reproductifs incluant l'étude parasitologique sanguine. Le seuil de densité parasitaire que nous avons choisi (3.000 trophozoites par mm³) nous a probablement conduits à éliminer les malades atteints d'autres formes de paludisme-maladie que l'accès palustre classique :

— Les formes cliniques atypiques à parasitémie faible, décrites actuellement chez des sujets sous prophylaxie correcte ayant vécu dans des zones de chloroquino-résistance (20, 21). D'après l'interrogatoire systématique des parents, 46 % des enfants

inclus dans notre étude étaient soumis à une chimioprophylaxie régulière,

— Les formes analogues survenant chez des sujets soumis à une chimioprophylaxie insuffisante,

— Les accès palustres dont la symptomatologie clinique est évocatrice, mais dont la parasitémie périphérique est décapitée par une thérapie antimalarique plus ou moins bien adaptée. Dans notre enquête, 35,7 % des enfants inclus avaient déjà bénéficié d'un traitement antimalarique curatif dans les heures ou les jours précédant l'hospitalisation,

— Les formes anémiantes à parasitémie faible et chronique répondant aux antimalariques, telles qu'elles sont décrites par certains auteurs (1, 19, 23). Ces formes sont peut-être sous-estimées. En effet, parmi nos accès palustres, 60 % ont dû être transfusés au début de leur hospitalisation. D'autres facteurs participent à la construction de ces anémies, mais l'âge de survenue des anémies sévères et leur recrudescence saisonnière superposables à celle du paludisme, suggèrent une responsabilité importante du paludisme, ce qui reste à préciser.

Enfin, la détermination d'un seuil de latence de la parasitémie palustre est relativement arbitraire. Ce seuil est probablement variable, fonction notamment de l'âge, de l'état de prémunition. Aussi actuellement pour comparer les enquêtes épidémiologiques, il semble préférable de présenter les taux d'incidence théoriques des accès palustres calculés pour différents seuils de latence. Evidemment, ces seuils sont peu utiles au clinicien pour le diagnostic individuel d'un cas de paludisme. Une parasitémie périphérique faible, n'infirmant pas le diagnostic de paludisme.

La politique de lutte antipaludique actuellement proposée chez l'enfant repose sur le traitement systématique de tout accès fébrile en renonçant à la chimioprophylaxie de masse (4, 9, 10). Mais l'apyrexie constatée momentanément (probablement entre deux pics fébriles) à l'admission de 30 % des accès palustres dans cette étude, invite à affiner cette stratégie : l'agent de santé sera-t-il efficace en temps utile s'il ne traite que les enfants fébriles lors de l'examen clinique ?

V - CONCLUSION

Cette enquête montre l'impact important du paludisme-maladie dans un milieu urbain lagunaire, avec sa recrudescence saisonnière. La prise en compte dans les enquêtes paludologiques de morbidité des diagnostic d'accès palustres en fonction de seuils de patence de la densité parasitaire, apporte des qualités de fiabilité, d'objectivité et de reproductibilité, mais ignore les « paludismes-maladie » à parasitémie faible dont l'importance ne doit pas pourtant être négligée.

REMERCIEMENTS

Cette étude a bénéficié du soutien financier du Programme

Spécial P.N.U.D. (Banque Mondiale/O.M.S. de recherche et de formation concernant les maladies tropicales (IC 850403) ainsi que l'Institut Français de Recherche Scientifique pour le Développement en Coopération (O.R.S.T.O.M.).

Nous remercions Monsieur Michel ABIKOU, Madame Noëlle ADJALIAN et Monsieur SALLIOU M. BELLO, laborantins de l'antenne entomologique O.C.C.G.E. de COTONOU, pour leur précieux concours.

RESUME

Une enquête prospective menée pendant un an dans le Service de Pédiatrie de l'Hôpital de Cotonou a permis d'estimer la morbidité palustre infantile en milieu urbain lagunaire.

Le diagnostic d'accès palustre a été posé lorsqu'ont été réunis les trois critères suivants :

1. Une fièvre inexpiquée au moment de l'hospitalisation et/ou dans les heures précédant ou suivant l'admission.
2. L'efficacité de la malarithérapie parentérale.
3. Une densité parasitaire supérieure à 3.000 hématies parasitées par millimètre cube de sang.

Parmi 480 enfants hospitalisés, 20 % réunissaient ces 3 critères diagnostiques. La proportion d'accès palustres parmi les fièvres était la plus élevée chez les enfants d'âge inférieur à 6 ans. La morbidité palustre suit une variation saisonnière.

Les auteurs soulignent les limites de leur étude : les critères diagnostiques choisis ne prennent pas en compte toutes les formes de « paludisme-maladie », en particulier celles à parasitémie faible.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ABDALA S., WARTHERALL D.J., WICKRAMASINGHE S.N., HUGUES M. - The anaemia of *Plasmodium falciparum* malaria. *Br. J. Haematol.*, 1980, 46, 171-183.
- 2 - AKOGBETO M., CHIPPALUX J.P., COLUZZI M. - Le paludisme urbain côtier à Cotonou, République Populaire du Bénin. Etude entomologique (publication en cours).
- 3 - BAUDON D. - Comment évaluer l'importance épidémiologique du paludisme en zone d'endémie. Exemple d'une région de savane d'Afrique de l'Ouest. *Méd. Trop.*, 1990, 50, 1, 33-38.
- 4 - BAUDON D., ROUX J., CARNEVALE P., GUIGUEMDE T.R. - La chimiothérapie systématique des accès fébriles : une stratégie de relais dans la lutte contre le paludisme en milieu rural. *Méd. Trop.*, 1983, 43, 4, 341-345.
- 5 - BAUDON D., GAZIN P., REA D., GALAUP B., BOUDIN C., MOLEZ J.F., SANOU J.M., ROUX J., CARNEVALE P., OUEDRAOGO L., OUEDRAOGO I., KAGONE M. - Epidémiologie clinique : morbidité palustre, mortalité palustre. *Études Médicales*, 1984, 3, 135-144.
- 6 - BAUDON D., GAZIN P., REA D., CARNEVALE P. - A study of malaria morbidity in a rural area of Burkina Faso (West Africa). *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1985, 79, 283.
- 7 - BAUDON D., GAZIN P., SANOU J.M., OUEDRAOGO L., OUEDRAOGO I., GUIGUEMDE T., CARNEVALE P. - Morbidité palustre en milieu rural au Burkina Faso. Etude de 526 accès fébriles. *Méd. Afr. Noire*, 1986, 33, 11, 767-776.
- 8 - BAUDON D., GALAUP L., OUEDRAOGO L., GAZIN P. - Une étude de la morbidité palustre en milieu hospitalier au Burkina Faso (Afrique de l'Ouest). *Méd. Trop.*, 1988, 48, 1, 9-13.
- 9 - BAUDON D., ROUX J., CARNEVALE P., REY J.L., MEYRAN M.B., BRANDICOURT O. - Systematic chemotherapy of febrile cases : a substitute strategy for malaria control in rural areas of Africa. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1986, 80, 1, 164.
- 10 - BAUDON D., CARNEVALE P., AMBROISE-THOMAS P., ROUX J. - La lutte antipaludique en Afrique : de l'éradication du paludisme au contrôle des paludismes. *Rev. Epidém. et Santé Publ.*, 1987, (35), 401-415.
- 11 - 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. *Méd. Trop.*, 1988, 48, (2), 123-126.
- 12 - CHIPPALUX J.P., MASSOUBODJI A., AKOGBETO M.C., ABIKOU M. - Evaluation du seuil de parasitémie palustre pathogène ; Conf. Int. O.C.C.G.E., Centre Muraz, Bobo Dioulasso, 11-14 Avril 1988.
- 13 - CHIPPALUX J.P., AKOGBETO M., MASSOUBODJI A., ADJAGBA J. - Mesure de la parasitémie palustre et évaluation du seuil pathogène en région de forte transmission permanente. (Publ. en cours).
- 14 - CHIPPALUX J.P., AKOGBETO M. - Le paludisme urbain-lagunaire : enquête longitudinale à Cotonou. (Publ. en cours).
- 15 - CHIPPALUX J.P., AKOGBETO M., MASSOUBODJI A. - Le paludisme urbain-lagunaire : étude de la morbidité palustre dans un dispensaire périphérique de Cotonou (Bénin). (Publ. en cours).

- 16 - GAYE O., BAH I.B., DIALLO S., FAYE O., BAUDON D. Une étude de la morbidité palustre en milieu rural et urbain au Sénégal. *Méd. Trop.*, 1989, 49, 1, 59-62.
- 17 - GAYE O., BAH I.B., BENGUE E., DIALLO S., FAYE O. - Morbidité palustre en milieu urbain ; Etude de 353 accès fébriles. *Méd. Trop.* 1989, 49, 4, 400-405.
- 18 - LE BRAS J., HATIN I., BOUREE P., COCO-CIANCI O., GARIN J.P., REY M., CHARMOT G., ROLLE R. - Chloroquine-resistant, *Falciparum* malaria in Benin. *Lancet*, 1986, 8514, i, 1043-1044.
- 19 - PHILLIPS R.E., LOOAREESUWAN S., WARREL D.A., LEE S.H., KARBWANG J., WARREL M.J., WHITE N.J., SWASDICHAI C., WEATHERALL D.J. - The importance of anaemia in cerebral and uncomplicated *Falciparum* malaria : role of complications, dyserythropoiesis and iron sequestration. *Q.J. Med.*, 1986, 58, 227, 305-323.
- 20 - SANSONETTI P.J., SPINOSI L., DUPONT B., LAPRESLE C., CHARMOT G. - Accès palustres à *Plasmodium falciparum* à parasitémie faible ou nulle au retour de régions d'endémie de résistance aux amino-4-quinoléines. *Presse Méd.*, 1986, 15, 27, 1264-66.
- 21 - TOUZE J.E., BAUDON D., MARTET G., DE PINA J.J., IMBERT P., COURTOIS D., DOURY J.C., AUBRY P. - Difficultés diagnostiques et aspects cliniques actuels du paludisme à *P. falciparum* au retour d'une zone de chimiorésistance. *Presse Méd.*, 1988, 17, 31, 1573-75.
- 22 - VACHON F. - Accès pernicieux palustre. Actualité et particularité nouvelles *Rev. Prat. (Paris)*, 1989, 39, 8, 683-688.
- 23 - WEATHERALL D.J., ABDALLA S. - The anemia of *P. falciparum* malaria. *Br. Med. Bull.*, 1982, 38, 2, 147-151.
- 24 - PALUDISME. Collection Université Francophone. Chapitre VI (à paraître).
- 25 - LE PALUDISME EN AFRIQUE. N° spécial *Médecine Tropicale*, 1990, 50, 1, 152 p.