

# Déterminants d'une issue fatale au cours du paludisme grave chez les enfants au CNHU-HKM de Cotonou-BENIN

## Determinants of a fatal outcome in severe malaria in children at the teaching hospital HKM of Cotonou-BENIN

Sagbo GG (\*), Alihonou F (\*), Alao MJ (\*\*), Tohodjèdé Y (\*), Zohoun L (\*),  
Bognon G (\*\*\*) , Guidou A (\*)

(1) Service de pédiatrie du CNHU-HKM Cotonou-Bénin

(2) Hôpital de la Mère et de l'Enfant Lagune Cotonou-Bénin

(3) Hôpital de Porto-Novo-Bénin

### RESUME :

**Introduction :** Le paludisme touche particulièrement les enfants des pays subsahariens. C'est pour mieux cerner les facteurs déterminants le décès de ces enfants que nous avons initié ce travail dont le but était d'étudier les facteurs associés au décès au cours du paludisme grave de l'enfant.

**Patients et Méthodes :** Il s'agissait d'une étude prospective, descriptive et analytique, déroulée du 1er avril au 15 août 2015 à la clinique pédiatrique du CNHU-HKM de Cotonou. Le recrutement a été exhaustif pour tous les patients âgés de moins de 15 ans, admis pour un paludisme grave confirmé par une goutte épaisse.

**Résultats :** Sur 1774 patients admis, 449 ont présenté un paludisme grave soit une fréquence hospitalière 25,31%. La tranche d'âge la plus touchée était celle des enfants de moins de 60 mois (73%), avec une prédominance féminine. Le taux de létalité du paludisme était de 13,1% (n=59). Les facteurs déterminants dans la survenue du décès étaient: le coma ( $p=0,032$ ), l'état de mal convulsif ( $p=0,08$ ) et la coinfection bactérienne ( $p=0,021$ ).

**Conclusion :** La réduction de la mortalité palustre en milieu hospitalier au Bénin reposera sur une prise en charge correcte des facteurs de mauvais pronostic tels que le coma, la coinfection bactérienne, l'état de mal convulsif.

**Mots clés :** enfants, paludisme grave, létalité, troubles neurologiques, infection bactérienne.

### Abstract :

**Introduction :** Malaria particularly affects children in sub-Saharan countries. The purpose of this study was to study the factors associated with death in severe childhood malaria in order to better understand the determinants of the death of these children.

**Patients and Methods :** This was a prospective, descriptive and analytical study conducted from 1 April to 15 August 2015 at the CNHU-HKM pediatric clinic in Cotonou. Recruitment was exhaustive for all patients under the age of 15, admitted for severe malaria confirmed by a thick gout.

**Results :** Of 1774 patients admitted, 449 had severe malaria at a hospital frequency of 25.31%. The most affected age group was children under 60 months (73%), with a female predominance. The malaria case fatality rate was 13.1% (n = 59). The factors determining the occurrence of death were coma ( $p = 0.032$ ), poor convulsive condition ( $p = 0.08$ ) and bacterial coinfection ( $p = 0.021$ ).

**Conclusion :** The reduction of malaria mortality in hospitals in Benin will depend on correct management of poor prognostic factors such as coma, bacterial co-infection, and convulsive illness.

**Keywords :** children, severe malaria, lethality, neurological disorders, bacterial infection

Auteur correspondant :

**Docteur Sagbo G. Gratien**, MCA de pédiatrie,

E-mail : godsagbo@yahoo.fr

téléphone : +22966825117, 06 BP 1692 PK3 Akpakpa Cotonou Bénin

## 1. INTRODUCTION:

Le paludisme est un problème majeur de santé à l'échelle mondiale avec plus de 3,2 milliards de personnes exposées, en dépit des investissements dans la prévention et la lutte [1]. Selon l'OMS, en 2013, le paludisme grave était à l'origine de 584 mille décès annuels dans le monde dont 90% en Afrique subsaharienne et les enfants de moins de 5 ans étaient les principales victimes (78%) [2]. Au Bénin, la létalité du paludisme a évolué en dents de scie depuis l'an 2000 avec une moyenne de 8,8% [3]. Néanmoins, des progrès ont été notés depuis l'an 2000 avec une diminution de la mortalité de 47% dans le monde et de 54% en Afrique [4]. Ces progrès étaient liés à plusieurs interventions notamment le partenariat Roll Back Malaria (RBM), l'utilisation du test de diagnostic rapide du paludisme (TDR) dans toutes les structures sanitaires périphériques, la distribution des kits pour la prise en charge de paludisme grave dans tous les hôpitaux, notamment au Bénin. Malgré cette tendance à la baisse, la mortalité reste encore élevée. Des auteurs avaient identifié certains facteurs de risque liés au décès dans le paludisme grave [5,6]. Il existe d'autres facteurs qui pourraient expliquer cette tendance encore élevée. Les auteurs de l'étude actuelle se proposent d'identifier les déterminants du décès au cours du paludisme grave chez les enfants au CNHU-HKM de Cotonou.

## 2. PATIENTS ET MÉTHODES:

Il s'agissait d'une étude prospective, descriptive et analytique menée du 1er avril au 15 août 2015 portant sur des enfants âgés de un mois à 15 ans, hospitalisés dans le service de Pédiatrie du Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert K. Maga de Cotonou pour paludisme grave. L'autorisation du comité d'éthique de la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou a été obtenue avant le démarrage de l'étude. Etaient considérés comme souffrant du paludisme grave tout enfant ayant une goutte épaisse (GE) positive au Plasmodium falciparum associé à un ou plusieurs signes de gravité selon les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé [1]. Etaient exclus de cette étude les enfants souffrant de paludisme grave et décédés à l'admission, ou associés à une drépanocytose. Le recrutement était exhaustif, et basé sur les dossiers d'hospitalisation ou le registre. Les données étaient collectées à l'aide d'une fiche de dépouillement à partir des dossiers d'hospitalisation des enfants. Les variables étudiées étaient les données liées à l'enfant (l'âge, sexe, état nutritionnel, signes de gravité clinique et paraclinique du paludisme, signes cliniques et paracliniques d'une co-infection bactérienne, durée d'hospitalisation, caractéristiques thérapeutiques, et devenir des enfants) ; aux parents en charge de l'enfant (âge, niveau d'instruction et la profession) ; au système de santé si référence (centre référant et le délai de référence). Ces données (gérées en toute confidentialité) ont

été traitées et analysées à l'aide du logiciel SPSS 21 et les tests de Chi-2 de Pearson lorsque l'effectif observé était supérieur ou égal à 5, ou le test du Khi corrigé de Yates lorsque l'effectif était compris entre 5 et 2,5, et enfin le test exact de Fischer lorsque l'effectif était inférieur à 2,5. Chaque fois qu'une relation a été établie entre la survenue du décès et une des variables étudiées, le degré d'association a été mesuré à l'aide des odds ratio (OR) avec un intervalle de confiance de 95%. Un résultat était considéré statistiquement significatif lorsque le p était inférieur à 5%. L'analyse univariée a été complétée par une analyse multivariée par la technique de régression logistique binaire afin d'identifier les facteurs indépendants de mauvais pronostic dans la létalité palustre.

## 3. RÉSULTATS:

### 3.1. Caractéristiques de la population d'étude :

Au cours de l'étude 449 enfants ont été inclus sur un total de 1774 admissions soit une fréquence hospitalière du paludisme grave de 25,31%. La sex-ratio (M/F) était de 0,9. Trente enfants (6,7%) étaient âgés de moins de 12 mois, 296 (65,9%) de 12 mois à 60 mois et 123 enfants (27,4%) de plus de 60 mois. L'âge médian de ces enfants était de 51 mois avec des extrêmes allant de 2 à 180 mois. Les enfants de moins de 5 ans représentent 72,6% (326/449) de la population d'étude. Les signes de gravité les plus fréquents étaient l'anémie 279/449 (62,2% ;), les urines « coca cola » 170/449 (37,9%), et le coma 152/449 (33,8%) (Figure 1, page 17).

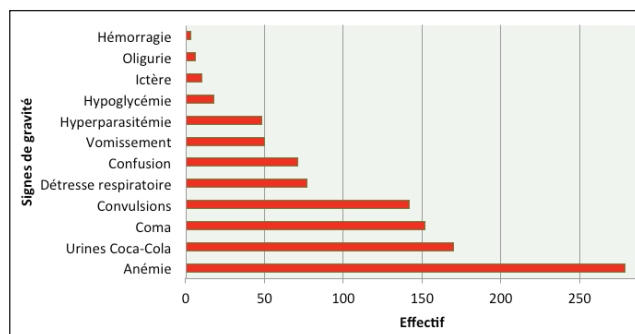


FIGURE 1 : Répartition des enfants selon les signes de gravité du paludisme

La durée moyenne d'hospitalisation était de 5 jours avec une variation allant de 0 à 25 jours. Sur 449 enfants inclus, 59 ont connu une évolution fatale soit une létalité hospitalière du paludisme grave de 13,1% (IC95% : 10,0 - 16,3). Le décès de deux enfants sur trois survenait dans les 24 premières heures d'hospitalisation.

### 3.2. Comparaison des enfants hospitalisés pour paludisme et vivants par rapport à ceux qui sont décédés :

#### 3.2.1 . Caractéristiques épidémiologiques des enfants, du niveau d'instruction et de la profession de la personne en charge de ces enfants et de la référence :

Les facteurs épidémiologiques des enfants, les caractéristiques de la personne en charge de ces derniers ainsi les aspects du système de référence abordés dans cette étude n'avaient aucune influence sur le risque de décès des enfants hospitalisés pour paludisme. Près de trois enfants sur quatre (329/449 ; 71,2%) avaient été référés par une autre structure sanitaire .

#### 3.2.2. Caractéristiques cliniques des enfants inclus :

- Etat nutritionnel

L'état nutritionnel était mauvais chez 12 des enfants décédés sur un total de 64 enfants malnutris, mais n'augmentait pas significativement le risque de décès.

- Signes de gravité

Parmi les signes de gravité observés (figure 1, page 17) seuls le coma ( $p < 0,001$ ), les convulsions ( $p = 0,005$ ), l'hypoglycémie ( $p = 0,005$ ) et la détresse respiratoire ( $p < 0,001$ ) étaient liées au décès (tableau 1, page 18).

**Tableau I :** Répartition des enfants vivants ou décédés selon les signes de gravité du paludisme

	Décès n/N(%)	Total	OR	P
<b>Coma</b>				
Oui	39/152(25,7)	152	4,78[2,67-8,55]	<0,001
Non	20/297(6,7)	297		
<b>Convulsions répétées</b>				
Oui	28/142(19,7)	142	2,19[1,21-3,95]	0,005
Non	31/307(10,1)	307		
<b>Détresse respiratoire</b>				
Oui	22/77(28,6)	77	3,62[1,99-6,60]	<0,001
Non	37/372(9,9)	372		
<b>Hypoglycémie</b>				
Oui	7/18(38,9)	18	4,64[1,72-12,49]	0,005
Non	52/431(12,1)	431		

- Coinfection bactérienne

Parmi les enfants, 87(449/19,4%) avaient présenté une coinfection bactérienne dont 19/87 (21,8%) étaient décédés. Les infections bactériennes étaient la septicémie, la méningite, l'infection urinaire et l'entérocolite. Il existe une association entre la

survenue du décès et la coinfection bactérienne notamment la septicémie ( $p < 0,001$ ) (tableau 2, page 19).

**Tableau II :** Répartition des enfants vivants ou décédés en fonction de la présence ou non d'une co-infection bactérienne

	Décès n/N(%)	Total	OR	P
<b>Septicémie</b>				
Oui	11/19(61,1)	19	10,31[2,7-39,98]	< 0,001
Non	8/68(11,8)	68		
<b>Pneumonie</b>				
Oui	4/40(10,0)	40	0,24[0,06-0,86]	0,014
Non	15/47(31,9)	47		

- Caractéristiques thérapeutiques

Les caractéristiques thérapeutiques recherchés étaient le délai de prise en charge, l'utilisation de l'artésunate, de la quinine, des anticonvulsivants, des antibiotiques, la transfusion sanguine et la durée d'hospitalisation. Il existait une association dans le sens de la protection entre le décès des enfants et plusieurs facteurs thérapeutiques (facteurs protecteurs) : l'utilisation de l'artésunate ( $p < 0,001$ ), l'utilisation des anticonvulsivants ( $p < 0,001$ ), l'utilisation des antibiotiques ( $p = 0,012$ ), et la transfusion sanguine ( $p = 0,019$ ) (tableau 3, page 20).

**Tableau III :** Répartition des enfants vivants ou décédés selon leurs caractéristiques thérapeutiques

	Décès	Total	OR	P
<b>Artésunate</b>				
Oui	50 (11,4%)	437		
Non	9 (75,0%)	12	23,22[6,08-88,63]	<0,001
<b>Antibiothérapie</b>				
Oui	26(19,3%)	135	2,03[1,12; 3,68]	0,012
Non	33(10,5%)	314		
<b>Total</b>	<b>59</b>	<b>449</b>		

\* PEC = Prise en charge

**NB :** l'utilisation de l'artésunate, des anticonvulsivants et des antibiotiques est protecteur de décès

### 3.3 . Facteurs associés au décès des enfants :

Après régression logistique les facteurs constants associés au décès de ces enfants étaient le coma, la co-infection bactérienne et l'état de mal convulsif avec un intervalle de confiance de 95% (tableau 4, page 21).

**Tableau VI :**Facteurs déterminants dans la survenue du décès =Préciser analyse multivariée ???

Variabiles	P	Coef.	IC95%
Coma	0,032	0.003	1.098 8.216
Coinfection	0,021	2.424	1.166 4.080
Etat de mal convulsif	0,008	3.940	1.426 10.884

## 4 . DISCUSSION :

La présente étude a permis d'analyser les caractéristiques et les facteurs déterminants dans la létalité hospitalière du paludisme grave de l'enfant au CNHU-HKM. Les facteurs les plus déterminants associés au décès de ces enfants étaient l'état de mal convulsif, le coma et la co-infection bactérienne.

### 4.1 .Aspects épidémiologiques :

La fréquence du paludisme grave chez les enfants hospitalisés dans cette étude était de 25,3%, proche des 29,8% (n=409) observés en Tanzanie en 2012 [6]. Au Togo en 2002, au Sénégal en 2007 des fréquences respectives de 4,37% (n=361) et de 6,4% (n=162) ont été retrouvées chez les enfants hospitalisés, chiffres qui sont bien en deçà des nôtres [7,8]. Ces différences pourraient s'expliquer par plusieurs facteurs. D'abord la période où cette étude avait eu lieu qui correspondait à la période pluvieuse où l'on note le plus de cas de paludisme tandis qu'au Togo et au Sénégal, il s'agissait de périodes plus longues (3 ans pour le premier, 1 an pour le deuxième) incluant donc des périodes de faible transmission du paludisme grave. Ensuite le type de transmission qui est halo endémique au Bénin alors qu'au Sénégal, pays au climat soudano-sahélien, la transmission du paludisme est intermittente, plus fréquente pendant l'hivernage et faible le reste de l'année [9]. Enfin, la structure du CNHU qui abrite le centre national de transfusion sanguine recevant alors la plupart des enfants présentant le paludisme grave avec anémie (62,5% des cas) à cause de la pénurie fréquente de produits sanguins dans les autres hôpitaux de la région au temps de forte demande.

L'âge moyen médian des enfants dans cette série était de 52 mois et les enfants âgés de moins de 5 ans étaient les plus nombreux (73%). Cette tranche d'âge était la plus touchée en cas de paludisme grave comme retrouvé par un autre auteur [10]. La prépondérance de cette tranche d'âge pourrait s'expliquer par la disparition déjà à cet âge de l'immunité innée procurée par la présence de l'hé-

moglobine foetale et la diversification alimentaire pas toujours bien menée sous nos cieux en raison de la pauvreté d'une part et d'autre part le retard d'acquisition de la prémunition palustre [11]. Au Sénégal, selon deux études réalisées l'une en 1999 et l'autre en 2007, la tranche d'âge la plus représentée était celle des enfants âgés de 5-10 ans [8,9]. Les auteurs l'expliquent comme étant une des caractéristiques des zones de paludisme intermédiaire telle que le Sénégal.

### 4.2.Aspects cliniques :

Les signes de gravité les plus fréquents étaient par ordre de fréquence décroissante : l'anémie (62,6%), les urines coca cola (38,1%), le coma (34,1%). L'anémie sévère comme signe de gravité le plus fréquent a déjà été révélée par un autre auteur [12] . Sa fréquence élevée serait en rapport d'une part avec une anémie carencielle présente chez 30 à 60% des enfants de moins de 5ans en Afrique tropicale [13,14] d'une part, d'autre part, le CNHU étant l'hôpital de référence nationale, le sang qualifié y est plus disponible en période de pénurie de sang que dans les hôpitaux périphériques. L'hémoglobinurie suivait avec 38,1%/ comme retrouvé également au Togo en 2002 [7]. Par contre, dans une étude réalisée au Sénégal en 2007, elle était peu fréquente [8]. Il serait intéressant de rechercher les raisons de la fréquence élevée de l'hémoglobinurie dans cette étude par rapport aux autres pays à travers une étude scientifique. Parmi les enfants, 87 (19,4%) avaient présenté une coinfection bactérienne. Une hypothèse est que le passage des hématozoaires dans le sang induirait une immunodépression, bien que modérée et passagère [15].

### 4.3.Aspects thérapeutiques et évolutifs :

Dans cette étude, l'artésunate était la molécule la plus utilisée comme recommandée par l'OMS [1] à l'exception de 4 enfants qui ont reçu de la quinine. La durée moyenne d'hospitalisation était de 5 jours avec une variation allant de 0 à 25 jours. Dans l'étude, 59 des enfants inclus avaient connu une évolution fatale soit un taux de létalité hospitalière du paludisme grave de 13,1% (IC : 10,0% - 16,3%). Les chiffres notés sont proches de ceux déjà observés dans deux autres études réalisées en Afrique subsaharienne [12,16]. Globalement, les enfants continuent de payer un lourd tribut à cause du paludisme grave. En effet, en 2015, le Groupe inter organisations de l'ONU pour l'estimation de la mortalité juvénile (IGME) a incriminé le paludisme comme la troisième cause évitable de décès chez les enfants de moins de 5 ans après la pneumonie et la diarrhée [17] alors qu'il existe un guide de prise en charge existe du paludisme édité par l'OMS [1]. Le décès de deux enfants sur trois survenait dans les 24 premières heures d'hospitalisation. C'est le même constat qui a été fait par un autre auteur [5]. Il s'agit de décès précoces qui témoignent de l'état particulièrement grave des enfants à l'admission. Le retard de recours aux soins médicaux dû à la méconnaissance des signes de gravité par les parents à l'origine pourrait l'expliquer.

#### 4.4. Facteurs de décès :

Le décès survenait indifféremment dans les deux sexes. D'autres auteurs avaient retrouvé que les enfants de sexe féminin étaient plus à risque de décès [5,18].

Les résultats de l'analyse univariée montrent que le risque de mortalité était associé de manière significative avec le coma (OR = 4,78), la détresse respiratoire (OR = 3,62), les convulsions (OR = 2,19), l'hypoglycémie (OR = 4,64) et la coinfection bactérienne (OR = 2,25) particulièrement la septicémie (OR = 10,31). Selon une étude menée au Congo en 2011 les facteurs identifiés comme associés au décès étaient: le choc hypovolémique, le coma, l'association d'au moins deux signes de gravité [10]. Au Ghana [12], en plus des facteurs suscités, d'autres facteurs avaient été identifiés comme associés au décès tels que l'hyperparasitémie et l'hyperlactatémie. Le coma était l'un des signes de gravité les plus observés parmi les enfants décédés (59%). En effet les formes neurologiques du paludisme grave dont le coma demeurent une cause importante de mortalité infantile en dépit de la meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques et des recommandations de prise en charge. Les résultats notés dans l'étude confirment la fréquence et la valeur pronostique de la détresse respiratoire. La pertinence de ce facteur chez l'enfant avait été soulignée dans d'autres études africaines [10,18]. Cette détresse respiratoire était en rapport avec l'acidose, l'anémie, et l'œdème aigu du poumon. En effet l'œdème pulmonaire est une complication redoutable du paludisme à *Plasmodium falciparum* grave, avec un taux de mortalité élevé (plus de 80 %).

Malheureusement nous n'avons pu analyser les gaz du sang dans cette étude. Il existait une association statistiquement significative entre l'hypoglycémie et la survenue du décès. L'hypoglycémie résulte d'une augmentation des besoins métaboliques et des réserves limitées en glycogène surtout chez les enfants de moins de 3 ans. De plus, cliniquement, elle passe facilement inaperçue, ses manifestations pouvant être semblables à celles du neuropaludisme [1]. Dans l'étude, une relation avait été établie entre les convulsions et le décès. Il s'agissait de convulsions répétées traduisant souvent un état de mal convulsif probablement en rapport avec un œdème cérébral. L'œdème cérébral résulte de la séquestration de *P. falciparum* dans les capillaires cérébraux d'une part, et à la production de cytokines inflammatoires d'autre part. L'œdème cérébral ainsi constitué aggraverait l'ischémie en induisant une compression des artères, ce qui serait responsable d'une baisse du flux sanguin cérébral, à l'origine de lésions cérébrales (séquelles neurologiques) voir la mort [19]. Les mesures de réanimations non optimales dans notre contexte de travail sont autant de facteurs qui contribuent au mauvais pronostic observé dans la présente étude en cas d'état de mal convulsif ou de coma avec œdème cérébral.

La co-infection bactérienne particulièrement la septicémie était un facteur important dans la survenue de décès des enfants admis pour paludisme avec un risque de décès 10 fois plus élevé. En effet la septicémie est une infection bactérienne sévère qui met en jeu le pronostic vital contrairement à la pneumonie qui peut être simple.

#### 5. CONCLUSION :

Dans l'étude relative aux déterminants d'une issue fatale au cours du paludisme grave chez les enfants hospitalisés dans la clinique de pédiatrie et de génétique médicale du CNHU-HKM, il ressort que le taux de létalité du paludisme était de 13,1% et les facteurs identifiés comme étant déterminant dans la survenue du décès de l'enfant étaient le coma, l'état de mal convulsif et la coinfection bactérienne. Il faudrait mettre les mesures correctrices en place pour juguler ces facteurs identifiés afin de réduire la létalité liée au paludisme grave.

**Conflit d'intérêt :** aucun

#### RÉFÉRENCES :

- [1] Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Prise en charge du paludisme grave, guide pratique, 3ème édition, 2013.
- [2] World Health Organization. The African malaria report, Tech. Report WHO/CDS/ MAL/2014, 1093, Geneve 2014.
- [3] Aubry P. Paludisme actualités 2015. Med Trop: 1-24.
- [4] Robert W. Global malaria eradication and the importance of *Plasmodium falciparum* epidemiology in Africa. Snow BMC Medecine 2015 ; (13) : 23.
- [5] Muoneke VU, Ibekwe RC, Nebe – Agumadu HU and all. Factors Associated with Mortality in Under-Five Children with Severe Anemia in Ebonyi, Nigeria. Indian pediatrics 2012; 119 (49): 119-123.
- [6] Kalinga A, Mayige M, Kagaruki G and all. Clinical manifestations and outcomes of severe malaria among children admitted to Rungwe and Kyela district hospitals in south-western Tanzania. Tanzania Journal of Health Research 2012, 14 (1): 1-9.
- [7] Gbadoé AD, Kini-Caussi M, Koffi S and all. Evolution of severe pediatrics malaria in Togo between 2000 and 2002. Médecine et Maladies Infectieuses 2006, 36(1) : 52-4.
- [8] Camara B, Diagne/Gueye NR, Faye PM and all. Critères de gravité et facteurs pronostique du paludisme chez l'enfant à Dakar. Médecine et maladies infectieuses 2011; (41) : 63-7.

- [ 9 ] Camara B, Diouf S, Diagne L and all. Children's severe malaria in Senegal hospital setting. *Médecine et maladies infectieuses* 2003, 33 : 45-8.
- [ 10 ] Liosimba LJ, D'Alessandro U, Donnen P and all. Clinical aspect and outcome of suspected severe pediatric malaria. *Médecine et maladies infectieuses* 2012; (42) : 315-320.
- [ 11 ] Pasvol G, Weatherall DJ, Wilson RJM. Effects of foetal haemoglobin on susceptibility of red cells to *Plasmodium falciparum*. *Nature* 1977; 270 : 171-173.
- [ 12 ] Mokenhaupt FP, Ehrhardt S, Burkhardt J and all. Manifestation and outcome of severe malaria in children northern Ghana. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2004, 71(2) : 167- 172.
- [ 13 ] Yip R. Prevention and control of iron deficiency in developing countries. *Curr. Issues Public Health*; 1996,2:253-63.
- [ 14 ] World Health Organization Management of severe malaria. A practical handbook 2000 ; 2 : annexe 3.
- [ 15 ] Ammah A, Nkuo-Akenji T, Ndip R. and all. An update on concurrent malaria and typhoid fever in Cameroun. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1999;93:127-9.
- [ 16 ] Mabila-Babela JR, Ollandzobo LC, Ikoboa ER and all. Profil évolutif de l'anémie grave due au paludisme chez les enfants congolais. *Arch Ped* 2015;22:323-28.
- [ 17 ] Groupe inter-organisations de l'ONU pour l'estimation de la mortalité juvénile (IGME). Levels and Trends in Child Mortality rapport 2015.
- [ 18 ] Dzeing-Ella A, NzeObiang PC, Tchoua R and all. Severe *falciparum* malaria in Gabonese children: clinical and laboratory features. *Malaria Journal* 2005, 4: 8 p.
- [ 19 ] Ilunga-Ilunga F, Levêque A, Donnen P and all. Caractéristiques des ménages des enfants hospitalisés pour paludisme grave et facteurs associés à la létalité palustre à Kinshasa (République démocratique du Congo). *Med Sante Trop* 2015; 25: 75-81..
- [ 20 ] Penet MF, Viola A, Confort-Gouny S. And all. Imaging experimental cerebral malaria in vivo : significant role of spheric brain edema. *J Neurosci* 2005 ; 25 : 7352-8.