

Paludisme grave chez l'adulte : facteurs prédictifs du décès précoce aux urgences médicales du Centre Hospitalier Universitaire de Treichville, Côte d'Ivoire

Severe malaria in adults: factors predictive of early death in medical emergencies at the Treichville University Hospital, Cote d'Ivoire

Ango Priva D.^{1,2}, Kouamé K A¹., Yapo YM². Kouamé K. I.¹, Sai S.S¹, Adingra S.C.E¹, Diomandé S.E.¹, Koné K¹

1. *Université Felix Houphouët Boigny d'Abidjan- Service d'Anesthésie réanimation CHU Treichville (RCI)*
2. *Université Felix Houphouët Boigny d'Abidjan- Service des Urgences Médicales du CHU Treichville*

Auteur correspondant : Ango Priva

Résumé :

Introduction : Le paludisme avec sa morbi-mortalité élevée demeure toujours un problème de santé publique majeur dans nos pays tropicaux. Cette étude est menée afin d'en déterminer les principales formes graves et d'identifier les facteurs de mauvais pronostics dans un service d'urgences médicales. **Patients et méthode :** Il s'agissait d'une étude cohorte rétrospective réalisée aux service d'urgences médicales (SUM) du CHU de Treichville sur la période d'août à novembre 2021 (04 mois). Les patients âgés de plus de 15 ans, admis pour fièvre aigue d'origine palustre confirmée par une Goutte épaisse/frottis ± un TDR (tests de diagnostic rapide) pour le paludisme associé des manifestations cliniques de gravité en accord avec les critères OMS 2014. Les paramètres étudiés étaient : les critères de gravité du paludisme et les aspects évolutifs (la durée de séjour et la mortalité). **Résultats :** Durant la période d'étude, 88 patients ont été recensés. L'âge moyen était de $54,28 \pm 16,90$ ans avec des extrêmes de 20 et 82 ans. Le sex ratio était de 1,05. Trois formes graves du paludisme prédominaient : défaillances neurologiques (88,64%), respiratoires (79,55%) et rénales (72,73%). La létalité était de 27,27 %. Le VIH/ SIDA ($p = 0,024$) et une densité parasitaire supérieure à 2000 trophozoïtes/ μL ($p = 0,029$) étaient les seuls facteurs associés à la mortalité en analyse univariée. En revanche, le neuropaludisme [$\text{HR}=8,41$; $\text{IC}: 1,07-65,95$, $P=0,043$] était le seul facteur indépendant de mauvais pronostic en analyse multivariée. **Conclusion :** La prise en charge précoce et adéquate, permettra de réduire la mortalité due au paludisme grave

Mots clés : Urgences Médicales, paludisme grave, Mortalité, Abidjan, pronostic

Aucun conflit d'intérêt

Introduction

Le paludisme, troisième fléau infectieux mondial, est une maladie parasitaire à transmission vectorielle qui demeure un véritable problème de santé publique majeur dans nos pays subsahariens notamment en Côte d'Ivoire [1]. En 2020, on estimait à 241 millions le nombre de cas de paludisme dans le monde. La Région africaine supporte une part

Abstract

Introduction: Malaria with its high morbidity - mortality remains a major public health problem in our tropical countries. This study is conducted to determine the main serious forms and to identify the factors of poor diagnosis in a service with limited resources. **Patients and method:** This was a descriptive and analytical prospective study conducted in the medical emergency department of University Hospital of Treichville for a period of 04 months (from August to November 2021). The study population consisted of adult patients who were diagnosed with severe malaria according to WHO 2014 severity criteria. **Results:** During the study period, 88 patients were identified. The average age was $54,28 \pm 16,90$ years with extremes of 20 and 82 years. The sex ratio was 1.05. Three serious forms of malaria predominated: neurological failure (88.64%), respiratory failure (79.55%) and renal failure (72.73%). HIV/AIDS ($p = 0.024$) and a parasite density greater than 2000 trophozoites/ μL ($p = 0.029$) were the only factors associated with mortality in univariate studies. In contrast, neuropaludism [$\text{HR}=8,41$; $\text{IC}: 1,07-65,95$, $P=0,043$] was the only independent factor of poor diagnosis in multivariate studies. Lethality was 27.27%. **Conclusion:** Early and adequate treatment will reduce mortality due to severe malaria.

Keywords: Medical emergency, severe malaria, mortality, Abidjan, prognosis

importante et disproportionnée de la charge mondiale du paludisme. Le nombre estimé de décès imputables au paludisme s'est élevé à 627 000 en 2020 [2]. Les données sur le paludisme chez l'adulte, en général, et celles des services d'urgences médicales (SUM) en particulier, sont assez rares [1, 3,4].

La prise en charge du paludisme grave est une urgence médicale et le traitement repose en première intention sur l'administration de l'artésunate injectable (en IV) en association avec les soins adjuvant [1,4]. Malgré le bénéfice bien démontré de l'artésunate injectable en termes de rapidité de baisse de la clairance parasitaire, la mortalité en rapport avec cette affection demeure élevée [2]. Cette étude se propose d'étudier les cas de paludisme grave reçu aux SMU afin d'identifier les facteurs prédictifs de décès précoces. **Patients et méthode** Nous avons mené cette étude dans le service des urgences médicales (SMU) du Centre Hospitalier et Universitaire (CHU) de Treichville. Il s'agissait d'une étude type cohorte rétrospective qui s'était déroulée du 1 août au 30 Novembre 2021 (soit une période de 04 mois). Les patients admis pour fièvre aigue d'origine palustre confirmé par une Goutte épaisse/frottis \pm un TDR (test de diagnostic rapide) positif au paludisme associé des manifestations cliniques de gravité en accord avec les critères OMS 2014, ont été inclus. Ceux-ci ont été suivis de l'admission jusqu'à la sortie des SUM. Les critères de non inclusion étaient : Les patients admis pour paludisme grave confirmé, chez qui un traitement anti palustre administré moins de 72 heures avant l'hospitalisation ; et ceux qui ont présenté une méningite, une méningo-encéphalique liée aux VIH, une typhoïde, une gastro-entérite, infection pulmonaire. Les paramètres étudiés pour chaque patient inclus étaient : les aspects sociodémographiques (âge, sexe, profession, mode de vie) ; les antécédents médicaux (HTA, diabète, drépanocytose, VIH) ; les critères de gravité du paludisme selon l'OMS 2014 (une hyper parasitémie $> 10\%$, une saturation pulsée en oxygène $< 92\%$ et Fréquence respiratoire $> 30/ \text{min}$, un score de Glasgow < 11 , une hémoglobine $< 5\text{g/dl}$, une créatininémie $> 3 \text{mg/dl}$ et une pression artérielle systolique $< 80 \text{mmHg}$) et les aspects évolutifs (la durée de séjour et la mortalité). Les données ont été extraites à partir du dossier médical des patients. Puis

collectées à l'aide d'une fiche d'enquête préétablie, Après l'accord du directeur médicale et scientifique de l'hôpital. Les variables catégorielles ont été exprimées en nombre et en pourcentage, les variables continues en moyenne \pm SD. Le taux de décès a été déterminé par la méthode binomiale de référence, la survie globale en fonction du taux de parasitémie et les comorbidités ont été déterminées par la courbe de Kaplan Meier. Une analyse de survie proportionnelle uni et multivariée a été réalisée pour déterminer les facteurs associés aux décès. Les variantes suivantes ont été forcées dans le modèle, en incluant l'âge, le sexe, la parasitémie et les comorbidités. Les mesures d'association ont été exprimées en termes de Hazard ratio (HR) avec son intervalle de confiance de 95%. Toutes les analyses ont été faites avec le logiciel StataTM 14.2 de Stata Corp LLC. Le seuil de signification était fixé à 5%. **Résultats** : Pendant la période d'étude, nous avons retenu 88 patients, pour 1780 passages aux SUM. Ce qui nous fait une fréquence d'hospitalisation de 20,22%. L'âge moyen était de $54,28 \pm 16,9$ ans avec des extrêmes de 20 et 82 ans. Le sex-ratio était de 1,05 pour 43 filles. La majorité des patients exerçait dans le secteur privé et informel (72%) et résidait dans le district d'Abidjan (76%). Les troubles de la conscience constituaient le principal motif d'admission. Les antécédents médicaux majeurs enregistrés étaient l'hypertension artérielle (39,77%) suivie du diabète. Les défaillances neurologiques et respiratoires dominaient comme principales complications du paludisme chez nos patients. Une hyperleucocytose était présente chez 56,82 % des patients. Concernant l'évolution, 38,64 des patients ont été transférés dans un autre service intra-hospitalier tandis que 34,09 % ont été exécutés. La létalité a été estimée à 27,27 %. Le VIH/ SIDA et une densité parasitaire supérieure à 2000 trophozoïtes/ μL ont été identifiés comme les seuls facteurs associés à la mortalité en étude univariée. (Tableau 1).

Tableau 1 : Caractéristiques sociodémographiques, cliniques et évolutives des patients

| | Effectifs (%) | HR | Analyse univariée IC 95% | P |
|--|-------------------------|-------------|------------------------------------|---------------|
| Age | | | | |
| [20- 35 [| 4 | | | |
| [35- 50 [| 25 | | | |
| [50 - 65[| 31 | | | |
| ≥ 65 | 28 | 0,55 | 0,06 – 4,72 | 0,637 |
| Antécédents | | | | |
| HTA | 35 (39,77) | 0,85 | 0,37 – 1,95 | 0,702 |
| Diabète | 28 (31,82) | 1,29 | 0,53 – 3,16. | 0,57 |
| Drépanocytose | 2 (2,27) | | | |
| VIH / SIDA | 6 (6,82) | 4,30 | 1,22 – 15,20 | 0,024* |
| Alcool | 27 (30,68) | 1,78 | | |
| Tabac | 19 (21,59) | 0,97 | | |
| Médicaments traditionnels | 20 (22,73) | 0,35 | | |
| Parasitémie >2000 elt/mm³ | 10 (11,36) | 4,11 | 1,16 – 14,60 | 0,029* |
| GB < 4.10³ elts / µl | 8 (9,09) | 3,74 | 1,35 - 10,34 | 0,011* |
| Critères de gravité du paludisme : | | | | |
| Défaillance neurologique | 78 (88,64) | 7,11 | 0,95-53,25 | 0,056 |
| Défaillance respiratoire | 70 (79,55) | 0,92 | 0,21-3,99 | 0,913 |
| Insuffisance rénale | 64 (72,73) | 1,58 | 0,53-4,68 | 0,410 |
| Forme anémique | 31(35) | 1,76 | 0,77-4,01 | 0,176 |
| Traitement : | | | | |
| Artésunate/Quinine | 71/29 | | | |
| Oxygénothérapie | 80 | | | |
| Transfusion sanguine | 21 | | | |
| Dialyse | 28 | | | |
| Évolution | | | | |
| Transfert | 34 (38,64) | | | |
| Exeat | 30 (34,09) | | | |
| Décès | 24 (27,27) | | | |

HR= Hazard-ratio ; IC 95% = intervalle confiance à 95 % ; p = probabilité

La durée de suivi allait de 0 à 22 jours. La moitié des décès survenait dans les 7 premiers jours de l'admission. (**Figure1**)



Figure 1 : Survie globale des patients

Le paludisme grave dans sa forme neurologique était le seul facteur indépendant de mauvais pronostic (p = 0,043) en analyse multivariée. (**Tableau 2**).

Tableau 2 : Les facteurs de mauvais pronostics du paludisme grave après l'analyse multivariée

| Variables | HR | IC 95% | VALEUR p |
|---------------------------------|-------------|---------------------|-----------------|
| Analyse multivariée : | | | |
| Age > 65 ans | 0,71 | 0,04 -11,30 | 0,811 |
| HTA | 1,59 | 0,13 – 20,12 | 0,720 |
| Diabète | 1,03 | 0,08 – 13,23 | 0,980 |
| VIH/SIDA | 2,61 | 0,52 – 13,15 | 0,245 |
| Hyper-parasitémie > 2000 | 1,05 | 0,30 – 3,76 | 0,934 |
| Défaillance neurologique | 8,41 | 1,07 – 65,95 | 0,043* |
| Défaillance respiratoire | 1,04 | 0,17– 6,29 | 0,963 |
| Défaillance rénale | 1,28 | 0,37 – 4,45 | 0,701 |
| Forme anémique | 1,43 | 0,49 – 4,12 | 0,511 |

HR= Hazard-ratio ; IC 95% = intervalle confiance à 95 % ; p = probabilité

Discussion : Tous les critères du paludisme grave ont été identifiés à l'entrée du malade dans les 24 heures à l'exception de l'acidose artérielle (gazométrie artérielle) et la bilirubinémie, faute de moyen d'exploration dans notre unité médicale. Le paludisme grave ou accès perniciosus palustre se définit par la concomitance d'une parasitémie positive aux formes asexuées de *Plasmodium falciparum* et d'au moins l'une des manifestations cliniques, biologiques et radiologiques telles que décrites par l'OMS en 2014 [5]. Ainsi, selon ces critères et nos résultats, trois formes du paludisme grave prédominaient aux urgences médicales du CHU de Treichville à savoir le neuro-paludisme et les défaillances respiratoires et rénales. Cependant, cette défaillance neurologique restait de loin la complication majeure observée (88,64% des patients). Eholié et al., avait rapporté un taux similaire de neuro-paludisme (78%) dans une série réalisée à Abidjan en 2004 [1]. Cette tendance était de mise dans une autre série effectuée cette fois-ci à Antananarivo (Madagascar) par l'équipe conduite par Raelison et al. [4]. Par ailleurs, concernant toujours cette gravité, une revue de la littérature révèle dans le même sens d'une prédominance marquée des formes neurologiques et anémiques dans le monde même si cette dernière demeurerait surtout l'apanage en pédiatrie [6 – 8]. Le neuro-paludisme a été le seul facteur indépendant de mauvais pronostic authentifié dans notre étude après une analyse multivariée. Il augmentait le risque de décès de 8,41(Hazard-Ratio) et une valeur de p de 0,043. Raelison et al. [4] mais également incriminé ce facteur neurologique comme plusieurs autres auteurs [9 – 11]. Cependant, à part le coma et la crise convulsive d'autres facteurs de mauvais pronostiques du paludisme grave avaient déjà été notifiés notamment par l'équipe d'Eholié depuis 2004 : l'âge > 65 ans, l'hémoglobinurie macroscopique et le choc cardiogénique [4]. Des facteurs de risque de décès ont été incriminés dans notre série à savoir l'infection à VIH et une hyper-parasitémie supérieure à 2000 en analyse univariée. Néanmoins, en analyse multivariée cette association n'était pas indépendante avec des valeurs de p respectivement égales à 0,245 et 0,93. Dans la même veine, l'association entre le VIH et le pronostic des patients n'a pas été non plus établie dans les travaux de Eholié et al. [1] comme ceux de Chandramohan et Greenwood. [12]. En revanche l'hyper-parasitémie est considérée comme un facteur de

mauvais pronostic par certains auteurs [13-14]. Cependant si les facteurs de risques de décès liés au paludisme diffèrent selon les auteurs, un fort consensus sur la défaillance neurologique, l'âge, et l'hyper-parasitémie reste d'actualité [9-15]. La létalité du paludisme dans notre centre d'étude était de 27,27 %. Si ce taux était proche de celui de Raelison et al. [4] avec un taux de 32%, il était en revanche relativement supérieur à celui répertorié par l'équipe d'Eholié qui était de 15% en 2004 [1]. En outre, la période critique de ces décès était représentée par les 7 premiers jours de l'admission où survenait la moitié de ceux-ci. Les travaux de Eholié et al., viennent une fois de plus renforcer ce constat avec 93% de décès survenus dans les sept premiers jours à l'unité de réanimation du service des maladies infectieuses et tropicales du CHU de Treichville [1].

Conclusion : Le paludisme demeure toujours un problème de santé publique majeur dans nos pays tropicaux. Cette étude nous a permis d'identifier trois formes prédominantes du paludisme grave chez l'adulte aux SUM du CHU de Treichville à savoir les défaillances neurologiques, respiratoires et rénales. Le neuropaludisme faisait toute la gravité. Un tri des patients aux urgences médicales et une admission rapide en unité de réanimation s'avèrent nécessaire en vue d'améliorer ce pronostic sans oublier les moyens de prévention du paludisme en général.

Référence :

1. **Eholié SP, Ehui E, Adou-Bryn K, Kouamé KE, Tanon A, Kakou A, et al.** Paludisme grave de l'adulte autochtone à Abidjan (Côte d'Ivoire). *Bull Soc Pathol Exot* 1990. 2004;97(5):340-4.
2. **Organisation mondiale de la santé.** Paludisme : principaux faits. 6 Décembre 2021: 1-8
3. **S.A. Diop, C. A. Attinsounon and al.** Therapeutic itinerary of severe malaria in adults admitted to a teaching hospital in Dakar, Senegal Therapeutic itinerary of severe malaria in adults admitted to a teaching hospital in Dakar, Senegal. *J Infect Dev Ctries* 2014; 8(10):1353-1355. doi:10.3855/jidc.4957
4. **Raelison JG, Rivoarimanana HM, Razafindrainibe T, Rahanitriaina NMP, Rakotomavo FA, Raveloson NE.** Les Facteurs De Mauvais Pronostiques Du Paludisme Grave à Antananarivo, Madagascar. *Int Healthc Res J.* 2019;3(7):231-234. <https://doi.org/10.26440/IHRJ/03067.10297>

5. **World Health Organization**, Severe malaria. (2014) *Trop Med Int Health* 19: 7–131
6. **Bruneel F., Raffetin A., Roujansky A., Corne P., Tridon C., et al.** Prise en charge du paludisme grave d'importation de l'adulte. *Méd. Intensive Réa* (2018) 27:228-238 DOI 10.3166/rea-2018-0051
7. **Laurent V, Hilly J, Bedel J, Planquette B, Legriel S, et al.** Paludisme grave d'importation de l'adulte. *Journal Européen des Urgences et de réanimation*. 2014 ; 26 (2):97–104.
8. **Keita et al.**, Paludisme Grave chez l'Enfant dans le District de Bamako : AspectsClinicobiologiques et Thérapeutiques. *Health Sci. Dis: Vol 23* (4) April 2022 pp 30-33
9. **Bruneel F, Tubach F, Corne P, Megarbane B, Mira JP, Peytel E, et al.** Severe imported falciparum malaria: a cohort study in 400 critically ill adults. *PloS One*. 2010;5(10):e13236.
10. **Valance D, Vandroux D, Antok E, Winer A, Gaüzère B-A.** Caractéristiques cliniques du paludisme sévère d'importation de l'adulte à la Réunion de 2000 à 2011. *Anesth Réanimation*. 2015;1(4): 305-12.
11. **Arslan F, Mert A, Batirel A, Inan A, Balkan II, Nazlican O, et al.** Imported Plasmodium falciparum malaria in Istanbul, Turkey: risk factors for severe course and mortality. *Trop Doct*. 2013;43(4):129-33.
12. **Chandramohan D., Greenwood B.** Is there an interaction between human immunodeficiency virus and Plasmodium falciparum? *International Journal of Epidemiology*. 1998 ;27 : 296 – 301.
13. **Faye O, Corrèa B, Camara B, Dieng T, Gaye O, Bah IB, et al.** Létalité palustre en milieu pédiatrique dakarais : étude des facteurs de risque. *Med Trop* 1998;58(58):361–4
14. **Moulin F, Lesage F, Legros A-H, et al.** Thrombocytopenia and Plasmodium falciparum malaria in children with different exposures. *Arch Dis Child* 2003;88:540–1
15. **Kurth F, Develoux M, Mechain M, Malvy D, Clerinx J, Antinori S, et al.** Severe malaria in Europe: an 8-year multi-centre observational study. *Malar J*. 2017;16(1):57