

Profils clinique, thérapeutique et évolutif du paludisme grave de l'adulte résidant au Gabon hospitalisé en réanimation

Clinical, therapeutic, and progression profiles of severe malaria in adults living in Gabon admitted to intensive care

Ifoudji Makao A¹, Manga F¹, Matsanga A², Essola L¹, Mounombi P.E¹, Adoumaga P¹, Ngomas JF¹, Sima Zue A¹

1. Service de Réanimation du Centre Hospitalier Universitaire de Libreville

2. Service de Réanimation du Centre Hospitalier Universitaire de Libreville

Auteur correspondant : Arsène IFOUDJI MAKAOE-mail : ifoudjimakao@yahoo.fr

Tel (241) 62484458

Résumé :

Introduction : Les formes graves du paludisme sont souvent décrites chez le sujet non immun. Le but de ce travail était de décrire les profils clinique, thérapeutique et évolutif du paludisme grave de l'adulte résidant au Gabon hospitalisé en réanimation au Centre Hospitalier Universitaire de Libreville. **Matériel et méthodes :** Il s'agissait d'une étude observationnelle, descriptive à recueil de données rétrospectif sur 12 ans. Les patients adultes résidents au Gabon, hospitalisés pour paludisme grave selon les critères de l'OMS étaient inclus. **Résultats :** Sur 221 cas de paludisme grave, 90 (40,7%) étaient des adultes résidents au Gabon. Le sexe ratio était de 1,5. L'âge moyen était de $41,7 \pm 19,3$ ans. Il n'y avait pas d'usage de moustiquaires imprégnées dans 88 cas (97,8%). Les défaillances neurologique et rénale étaient observées respectivement chez 64 patients (71,1%) et 44 patients (48,9%). L'artésunate était utilisé dans 76 cas (84,4%). Une ventilation mécanique était instaurée chez 20 patients (22,2%) et 13 patients (14,4%) avaient bénéficié d'une épuration extra-rénale. La durée moyenne d'hospitalisation était de $5,7 \pm 4,4$ jours. Le taux de mortalité était de 42,2%. **Conclusion :** La fréquence du paludisme grave chez l'adulte vivant au Gabon est élevée. L'adulte jeune est plus concerné. La prise en charge fait appel à des thérapeutiques très lourdes en raison des défaillances neurologique et rénale. **Mots-clés :** Paludisme grave, Adulte, Réanimation, Libreville

Abstract

Introduction: Severe forms of malaria are often described in non-immune individuals. The aim of this study was to describe the clinical, therapeutic, and outcome profiles of severe malaria in adults residing in Gabon who were hospitalized in the intensive care unit at the Libreville University Hospital Center. **Materials and methods:** This was an observational, descriptive study with retrospective data collection over 12 years. Adult patients residing in Gabon, hospitalized for severe malaria according to WHO criteria were included. **Results:** Of 221 cases of severe malaria, 90 (40.7%) were adults residing in Gabon. The sex ratio was 1.5. The mean age was 41.7 ± 19.3 years. There was no use of insecticide-treated mosquito nets in 88 cases (97.8%). Neurological and renal failure were observed in 64 patients (71.1%) and 44 patients (48.9%), respectively. Artesunate was used in 76 cases (84.4%). Mechanical ventilation was initiated in 20 patients (22.2%) and 13 patients (14.4%) underwent extra-renal purification. The mean length of hospitalization was 5.7 ± 4.4 days. The mortality rate was 42.2%. **Conclusion:** The incidence of severe malaria among adults living in Gabon is high. Young adults are more affected. Treatment requires very heavy-duty medication due to neurological and renal failure. **Keywords:** Severe malaria, Adult, intensive care unit, Libreville

Introduction. Dans les régions endémiques où la transmission du paludisme est élevée et stable, les sujets les plus vulnérables, susceptibles de développer des formes graves sont les enfants de moins de 5 ans, les femmes enceintes et les sujets neufs ou non immuns [1]. Ainsi, l'OMS a instauré et intensifié dans ces régions des stratégies de lutte contre le paludisme en l'occurrence la distribution des moustiquaires imprégnées, l'usage des médicaments antipaludiques préventifs et des tests de diagnostic rapide réduisant considérablement son incidence et sa mortalité [2]. Toutefois, ces efforts

consentis par l'OMS et les gouvernements au cours de ces dernières années chez les enfants de moins de 5 ans ont réduit leur contact avec l'hématozoaire et par conséquent retardé le développement d'une immunité efficace chez les sujets plus âgés [3]. Au Gabon une forte diminution de l'incidence du paludisme grâce à la mise en place des actions de lutte antivectorielle a été constatée. Cependant il a été observé une augmentation de la prévalence du paludisme chez les adultes consultant pour accès fébrile, les exposant à des formes graves de la maladie [4, 5].

Des données récentes rapportent que des patients adultes développeraient des formes graves de paludisme nécessitant des admissions en réanimation [6]. C'est pourquoi, il nous a paru opportun de mener une étude au service de réanimation de la plus grande structure hospitalière du Gabon. L'objectif était donc de décrire les profils clinique, thérapeutique et évolutif du paludisme grave de l'adulte résidant au Gabon hospitalisé en réanimation. **Matériel et méthode :** Il s'agissait d'une étude observationnelle, descriptive à recueil rétrospectif sur une période de 12 ans allant de janvier 2012 à décembre 2023 au service de réanimation du CHUL. Les patients étaient sélectionnés à partir des registres d'hospitalisation du service et les différents paramètres étudiés étaient tirés des dossiers médicaux. Les patients inclus étaient âgés de plus de 18 ans, résidant au Gabon et hospitalisés pour paludisme grave. La définition des cas graves était celle de l'OMS [7] : présence d'une parasitémie asexuée de *Plasmodium falciparum* associée à au moins un critère de gravité. Ces critères de gravités étaient : l'altération de la conscience (score de Glasgow <11) ; la prostration sans altération de la conscience ou avec altération de la conscience (confusion ou agitation, Score de Glasgow > 11) ; les convulsions (plus d'une crise en 24 heures) ; l'hypoglycémie (glycémie < 2,2 mmol/L) ; l'anémie sévère (taux d'hémoglobine < 5g/dl) ; l'insuffisance rénale aiguë (créatinémie >

265 µmol/L ou urée sanguine > 20mmol/L) ; l'hyperbilirubinémie > 50 µmol/ ; l'hémorragie anormale ; l'hémoglobinurie macroscopique ; le collapsus circulatoire ; l'hyperparasitémie (*P.falciparum* > 10%) ; l'œdème pulmonaire. Les dossiers incomplets étaient non inclus. Les paramètres étudiés étaient collectés à l'aide d'une fiche de recueil standardisée comportant des données sociodémographiques (âge, sexe, activité socioprofessionnelle), cliniques (antécédents, signes fonctionnels et physiques), paracliniques (frottis sanguin, numération formule sanguine, glycémie, fonction hépatique, fonction rénale, et ionogramme sanguin), diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs. La saisie, le traitement, l'analyse des données et l'élaboration des tableaux et des figures étaient réalisés à l'aide des logiciels Microsoft Excel et Microsoft Word. Les variables qualitatives étaient exprimées en pourcentage et les variables quantitatives exprimées en moyenne \pm écart-type et en médiane. Sur le plan éthique, la confidentialité des données était respectée et l'autorisation des autorités administratives du CHUL était obtenue.

Résultats : Durant la période d'étude, 221 dossiers de patients admis pour paludisme grave étaient colligés. Parmi eux, 90 répondaient aux critères d'inclusion soit 40,7% des hospitalisations pour paludisme grave et 1,8% de l'ensemble des admissions. La période allant de 2021 à 2023 avait enregistré 50 cas soit 55,5% (**figure 1**).

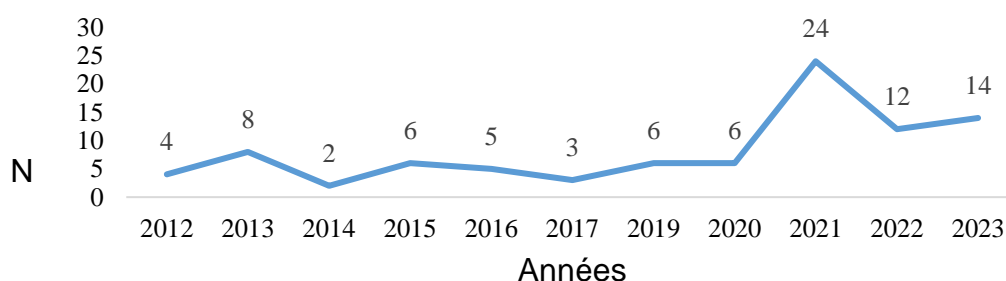


Figure 1 : Répartition des patients en fonction des années

Les patients de sexe masculin représentaient 60% (n=54 patients). L'âge moyen de la population était de $41,7 \pm 19,3$ ans, 92,2% (n=83) vivaient en milieu urbain défavorisé et 37,7% (n=34) étaient sans emploi. La moustiquaire imprégnée n'était pas utilisée dans 97,8% (n=88). Les comorbidités retrouvées étaient l'hypertension artérielle (HTA) dans 15,6% (n=14), l'immunodépression au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) dans 13,3% (n=12), la drépanocytose homozygote SS et le diabète dans 1,1% (n=1). Le motif d'admission en réanimation était le trouble de la conscience 91,1% (n=82), la crise convulsive 6,7% (n=6), la détresse respiratoire 1,1% (n=1) et l'altération de l'état

général 1,1% (n=1). Une automédication aux antipaludiques était pratiquée par 26,7% (n=24) des patients. Le délai moyen entre l'apparition des premiers symptômes et l'admission en réanimation était de $5,3 \pm 3,6$ jours. Les anomalies biologiques étaient l'anémie sévère 24,4% (n=22), la thrombopénie 78,9% (n=71), l'hyperbilirubinémie 37,8% (n=34), la cytolysé hépatique 57,8% (n=52), l'élévation de la créatinine 58,9% (n=53). La gravité était évoquée sur la présence de l'insuffisance rénale aiguë dans 48,9% (n=44), l'altération de la conscience 42,2% (n=38) et les crises convulsives 19% (n=17) (**Figure 2**).

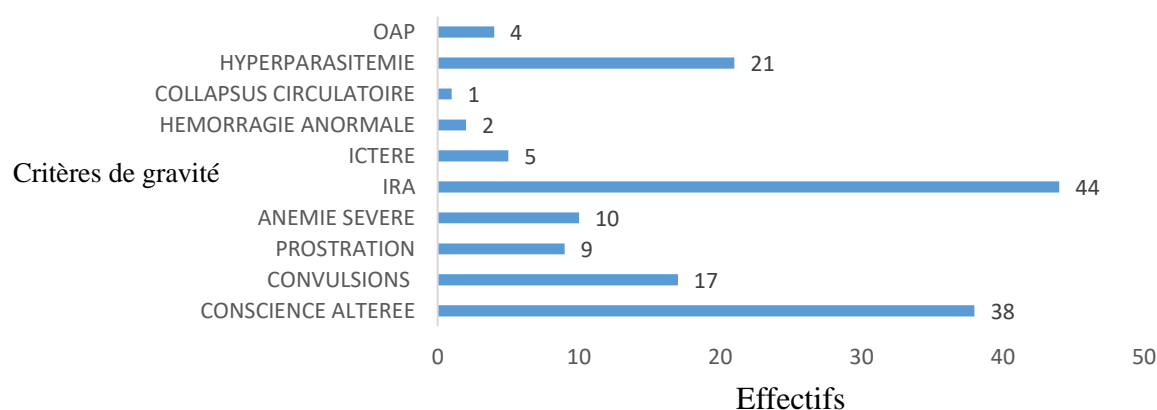


Figure 2 : Répartition des patients en fonction des critères de gravité

Une association d'au moins deux défaillances existait dans 74,4% (n=67). Les antipaludiques utilisés étaient l'artésunate 84,4% (n=76) et la quinine 15,6% (n=14). La ventilation mécanique était pratiquée dans 22,2% (n=20) et l'épuration extra-rénale dans 14,4% (n=13). Le recours à la transfusion sanguine concernait 43,3% (n=39) des patients. La durée moyenne d'hospitalisation était de $5,7 \pm 4,4$ jours. Le taux de mortalité était de 42,2% (n=38). **Discussion :** Le paludisme grave de l'adulte résidant au Gabon évalué sur une période de 12 ans représentait 1,8% des admissions. Rabenjarison *et al.* à Madagascar, Abdallah *et al.* au Soudan et Sidibé *et al.* au Mali observaient des proportions de 1%, 1,18% et 3% respectivement [8-10]. Bien que ne faisant pas partie de la population à risque, l'adulte vivant en zone d'endémie palustre et sensé avoir une immunité peut effectivement développer une forme grave du paludisme à des proportions variables en fonction des zones. Ce contraste pourrait s'expliquer par la différence du faciès épidémiologique entre les régions. En effet, les pays de l'Afrique de l'Ouest ont un modèle de transmission modérée ou faible caractérisé par une acquisition retardée de l'immunité anti-plasmodiale. Ce type de transmission, implique une répartition régulière du paludisme entre toutes les tranches d'âge, contrairement à l'Afrique centrale, zone holo-endémique à transmission stable et pérenne toute l'année où tous les individus exposés ont été infectés autour de deux ans. Au-delà de cinq ans la prévalence palustre diminuerait. Les adultes jeunes majoritairement de sexe masculin étaient les plus concernés dans l'étude. D'autres auteurs des pays où sévit le paludisme décrivent des tranches d'âges semblables à celles retrouvées dans l'étude [11,13]. Ces résultats renforcent l'idée d'un déplacement du profil épidémiologique du paludisme vers les sujets plus âgés en rapport avec l'affaiblissement de l'immunité antipaludique secondaire à la diminution de l'exposition aux piqûres de moustiques dû aux mesures de lutte antivectorielle [4,5]. La transmission serait donc instable à Libreville et

expliquerait la présence de formes graves au sein de la population adulte. La prédominance masculine pourrait être liée à des facteurs génétiques et comportementaux du sexe féminin qui leur confère une meilleure immunité contre les maladies parasitaires [14]. Parmi les terrains particuliers, la proportion des personnes infectées par le VIH était non négligeable. L'incidence et la mortalité du paludisme grave augmenteraient chez les personnes dont l'immunité est déficiente [15]. L'artésunate était l'antipaludique largement utilisé. Cette attitude thérapeutique est en conformité avec les recommandations de l'OMS. En effet, le traitement curatif du paludisme grave impose une molécule parasiticide par voie intraveineuse et induisant le moins de résistance possible, orientant ainsi les habitudes vers l'usage de l'artésunate injectable en remplacement de la quinine injectable [16]. Mamoudou *et al.* au Burkina Faso [11] rapportent cette même attitude contrairement à Rabenjarison *et al.* [8] qui confirme l'utilisation élevée de quinine injectable. Pour ces derniers, la quinine était le traitement de première intention du fait de l'indisponibilité de l'artésunate en pharmacie. La prise en charge complète du patient au cours du paludisme grave doit nécessairement prendre en compte les défaillances associées. La transfusion sanguine, la ventilation mécanique et l'hémodialyse avaient permis de prendre en charge les cas de défaillance hématologique, rénale et neurologique. Sidibé *et al.* décrivent le recours à une assistance ventilatoire (43,3%), à une transfusion sanguine (20%) et à l'épuration extrarénale (10 %) [10]. Cette prise en charge très spécialisée traduit le degré de gravité et nécessite plus de moyens partiellement disponibles dans nos services. Le taux de mortalité était très élevé et proche de celui rapporté par Rabenjarison *et al.* et Sidibé *et al.* [8,10]. Avec au moins deux critères de gravité pour la plupart, ces patients présentent un tableau de défaillance multiviscérale dont la prise en charge reste très lourde et le pronostic réservé.

Conclusion : Le paludisme grave de l'adulte vivant au Gabon est fréquent en réanimation. Il concerne l'adulte jeune vivant en milieu défavorisé. Les défaillances rénale et neurologique sont au premier plan alourdissant la prise en charge et le pronostic. L'artésunate est l'antipaludique utilisé en première intention.

Références :

1. **Organisation Mondiale de la Santé. Lignes directrices de l'OMS sur le paludisme.** [En ligne]. 2021 [cité le 22 avril 2024]. Disponible sur internet : <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/379370/B09145-fre.pdf?sequence=1>
2. **Organisation mondiale de la Santé. Stratégie technique mondiale de lutte contre le paludisme 2016-2030.** [En ligne]. 2015 [cité le 26 mai 2024]. Disponible sur internet : <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/351114/9789240041325-fre.pdf?sequence=1>
3. **Wotodjo AN, Doucoure S, Diagne N, Sarr FD, Parola P, Gaudart J, et al.** Another challenge in malaria elimination efforts: the increase of malaria among adults after the implementation of long-lasting insecticide-treated nets (LLINs) in Dielmo, Senegal. *Malar J*. 2018 ;17(1):384.
4. **Mawili-Mboumba DP, Akotet MKB, Kendjo E, Nzamba J, Medang MO, Mbina JRM, et al.** Increase in malaria prevalence and age of at risk population in different areas of Gabon. *Malar J*. 2013;12(1):3.
5. **Bouyou-Akotet MK, Offouga CL, Mawili-Mboumba DP, Essola L, Madoungou B, Kombila M.** Falciparum Malaria as an Emerging Cause of Fever in Adults Living in Gabon, Central Africa. *BioMed Res Int*. 2014; 2014:3512-81.
6. **Zoleko Manego R, Koehne E, Kreidenweiss A, Nzigou Mombo B, Adegbite BR, Dimessa Mbadinga LB, et al.** Description of Plasmodium falciparum infections in central Gabon demonstrating high parasite densities among symptomatic adolescents and adults. *Malar J*. 2019;18(1):371.
7. **OMS.** Severe malaria. *Trop Med Int Health* TM IH. 2014;19 Suppl 1:7–131.
8. **Rabenjarison F, Velomora A, Ramarolahy ARN, Raveloson NE.** 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.
9. **Abdallah TM, Abdeen MT, Ahmed IS, Hamdan HZ, Magzoub M, Adam I.** Severe Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax malaria among adults at Kassala Hospital, eastern Sudan. *Malar J* 2013 ;12: 148.
10. **Sidibe A, Beye SA, Diani N, Cisse M a. C, Drame BS, Toure O, et al.** La Prise en Charge du Paludisme de Réanimation à l'Hôpital du Mali : à propos de 30 Cas. *Health Sci Dis*. 2020;21(11).
11. **Mamoudou S, Adama K.** Severe Malaria in Adults at the Yalgado Ouédraogo University Hospital of Ouagadougou, Burkina Faso: Epidemiological, Clinical, Therapeutic and Evolutionary Aspects. *Asian J Res Infect Dis*. 2022;1–6.
12. **Diop SA, Attinsounon CA, Fortes-Deguenonvo L, Cisse Dialo VMP, Seydi M.** Therapeutic itinerary of severe malaria in adults admitted to a teaching hospital in Dakar, Senegal. *J Infect Dev Ctries* 2014; 8 (10): 1353–5.
13. **Bekele SK, Ayele MB, Mihiret AG, Dinegde NG, Mekonen H, Yesera GE.** Treatment Outcome of Severe Malaria and Associated Factors among Adults Admitted in Arba Minch General Hospital, Southern Nation Nationality and People's Region, Ethiopia. *J Parasitol Res*. 2021; 2021:6664070.
14. **Butterworth NJ, Heffernan L, Hall MD.** Is there a sicker sex? Dose relationships modify male–female differences in infection prevalence. *Proc R Soc B Biol Sci*. 291(2014):20232575.
15. **Munyenembe AU, Gausi K, Hiestand J, Mallewa J, Mandala W.** The Effect of Frequent Exposure to P. falciparum, HIV-Infection and Other Co-Morbidities on Development of Severe Malaria in Malawian Adults. *Infect Drug Resist*. 2020; 13:63–8.
16. **Noubiap JJN.** Shifting from quinine to artesunate as first-line treatment of severe malaria in children and adults: saving more lives. *J Infect Public Health*. 2014;7(5):407–12.