



## Article Original

## La Prise en Charge du Paludisme de Réanimation à l'Hôpital du Mali : à propos de 30 Cas

### *Management of severe malaria at Hôpital du Mali : a report of 30 cases*

Sidibe A<sup>1</sup>, Beye S.A<sup>2</sup>, Diani N<sup>1</sup>, Cisse M.A.C<sup>1</sup>, Drame B.S<sup>3</sup>, Toure O<sup>4</sup>, Drame A.F<sup>5</sup>, Timbine K<sup>1</sup>, Coulibaly Y<sup>2</sup>.

#### RÉSUMÉ

- (1) Service d'Anesthésie de Réanimation et de la Médecine d'Urgence CHU « Hôpital du Mali » (Bamako- Mali).
- (2) Département d'Anesthésie de Réanimation et de la Médecine d'Urgence CHU du Point G (Bamako- Mali).
- (3) Service du laboratoire et d'analyses biomédicales CHU « Hôpital du Mali » (Bamako- Mali).
- (4) Service de Santé publique CHU « Hôpital du Mali » (Bamako- Mali).
- (5) Service d'Anesthésie et de Réanimation Hôpital de Gao (Gao- Mali).
- (6)

#### Auteur correspondant :

Amadou Sidibe, Tél : 00 223 66 88 96 59.

Adresse e-mail :

[beidysi7@yahoo.fr](mailto:beidysi7@yahoo.fr)

**Mots-clés :** Paludisme grave- Réanimation-Mali.

**Keywords:** Severe malaria- Resuscitation-Mali.

**Objectif.** Le paludisme grave de réanimation est la présence d'une ou plusieurs dysfonctions d'organe et/ou d'une ou plusieurs dysfonctions métaboliques, secondaires à la présence de *Plasmodium falciparum* dans le sang. Le but était de décrire la prise en charge du paludisme grave en réanimation. **Population et méthodes.** Il s'agissait d'une étude descriptive et rétrospective sur une période de 6 ans. La saisie et l'analyse des données étaient effectuées avec les logiciels Windows 8, Epi info 7.fr. **Résultats.** Durant la période d'étude, la prévalence hospitalière était de 3,9%. L'âge moyen était de :  $36,1 \pm 19,2$  ans. Le sex-ratio était de 4 hommes pour une femme. Les patients résidaient à Bamako dans 60% des cas. Une altération de la conscience était retrouvée dans 93,3%. La densité parasitaire moyenne était de : 2191,7 trophozoites/mm<sup>3</sup>. Le traitement antipaludéen était la quinine (23,3%), l'artésunate (30%) et artésunate-quinine (46,7%). Les autres actes thérapeutiques étaient une antibiothérapie (83,3%), une ventilation invasive (43,3%), une transfusion sanguine (20%), une amine (10 %) et une dialyse (10 %). Une complication a été observée dans 80 % des cas. L'évolution était favorable dans 70% avec une durée moyenne de séjour de  $6,8 \pm 5,9$  jours. Le taux de létalité était de 30%. **Conclusion.** Le paludisme grave est une cause majeure de morbidité-mortalité au Mali.

#### ABSTRACT

**Objective.** Severe malaria is defined as the presence of one or more organ dysfunctions and / or one or more metabolic dysfunctions, secondary to the presence of *Plasmodium falciparum* in the blood. The aim of our work was to describe the management of severe malaria in an intensive care unit of Bamako. **Population and Methods.** It was a cross sectional descriptive and retrospective study over a period of 6 years. Data entry and analysis was carried out with Windows 8 software, Epi info 7.fr. **Results.** During the study period, the hospital prevalence was 3.9%. The average age of patients was  $36.1 \pm 19.2$  years. The sex ratio was 4 men for a woman. The patients resided in Bamako in 60% of cases. Altered consciousness was present in 93.3% of cases. Mean parasite density was 2191.7 trophozoites / mm<sup>3</sup>. Administered antimalarial treatment was quinine (23.3%), artesunate (30%) and artesunate-quinine (46.7%). Other treatments were antibiotics (83.3%), invasive ventilation (43.3%), blood transfusion (20%), amine (10%) and dialysis (10%). Complications occurred in 80% of cases. The evolution was favorable in 70% with a mean hospital stay of  $6.8 \pm 5.9$  days. Letahality rate was 30%. **Conclusion.** Severe malaria is a major cause of morbidity and mortality in Mali.

#### INTRODUCTION

Le paludisme grave de réanimation est la présence d'une ou plusieurs dysfonctions d'organe et/ou d'une ou plusieurs dysfonctions métaboliques secondaire à la présence de *Plasmodium falciparum* (P.f) dans le sang [1]. La mortalité liée à cette affection reste très importante [2]. La précocité du diagnostic et l'adéquation du traitement sont les facteurs essentiels du pronostic. Le retard de prise en charge par négligence des patients ou de leur entourage et/ou les confusions diagnostiques est un facteur concourant à la survenue du décès [3]. En Afrique subsaharienne, sont concernés les enfants de moins de cinq ans et les femmes enceintes dans 80% [4]. La pratique de la réanimation en Afrique,

se caractérise par un manque de moyens matériels, une pénurie en personnels qualifiés avec une morbidité-mortalité élevée [5]. Dans ce contexte, Il nous a paru intéressant de décrire la prise en charge du paludisme grave en milieu de réanimation afin d'évaluer notre prise en charge en zone endémique palustre à revenue et ressources limitées.

#### POPULATION ET MÉTHODES

##### Population

L'étude avait pour cadre le service de réanimation de l'hôpital du Mali, situé sur la rive droite du fleuve Niger. L'hôpital du Mali est un hôpital de troisième référence au Mali. Il s'agissait d'une étude descriptive à collecte

rétrospective sur une période de 6 ans allant du 1<sup>er</sup> Janvier 2012 au 31 Décembre 2017 concernant les patients admis en réanimation pour paludisme grave avec une goutte épaisse positive et signe (s) de gravité. N'était pas inclus dans cette étude, les patients ayant une goutte épaisse positive associée à une autre maladie avec signe (s) de gravité.

### Méthodes statistiques

Les données ont été recueillies à travers le registre de la réanimation, les dossiers de malades et une fiche d'enquête individuelle. Les variables étudiées étaient : l'âge, le sexe, la résidence, le délai entre l'apparition et l'admission, l'examen physique, les explorations biologiques et radiologiques, le traitement, les complications et l'évolution. La saisie et l'analyse des données étaient faites avec les logiciels Windows 8 et Epi info 7.fr. La comparaison de proportion et pourcentage a été faite avec le test de  $\chi^2$  ou le test exact de Fischer selon le cas,  $p \leq 0,05$  a été considéré comme statistiquement validé.

### RÉSULTATS

Durant la période d'étude, 30 cas de paludisme grave étaient colligés sur un total d'admission de 769 patients soit 3,9%. L'âge moyen était de :  $36,1 \pm 19,2$  ans. Le sexe ratio était de 4 hommes pour une femme. Les patients résidaient dans le district de Bamako dans 60% des cas. Les données sociodémographiques figurent sur le tableau I

**Tableau I : Données sociodémographiques**

Age	Sexe	Masculin	Féminin	Total
<b>Moins de 5 ans</b>		1 (100%)	0(0%)	1(100%)
5-15 ans		0(0%)	1(100%)	1(100%)
16- 25 ans		9 (90%)	1(10%)	10(100%)
26 – 35 ans		2(100%)	0(0%)	2(100%)
36 – 45 ans		7(87,5%)	1(12,5%)	8 (100%)
46-55 ans		1(33,3%)	2(66,7%)	3(100%)
56-80 ans		4(80%)	1(20%)	5(100%)
Total		24 (80)	6 (20)	100(100%)

Age minimum: 8 mois ; âge maximum : 75 ans

Ethnie	Fréquence	Pourcentage
Autochtone	19	63,3
Asiatique	7	23,3
Sujet neuf	4	13,3
Total	30	100

Profession	Fréquence	Pourcentage
Ménagère	6	20
Elève	5	16,7
Ingénieur	3	10
Ouvrier	3	10
Technicien	3	10
Agent de commerce	2	6,7
Nourrisson	1	3,3
Agent de sécurité	1	3,3
Gestionnaire	1	3,3

Cireur	1	3,3
Médecin	1	3,3
Paysan	1	3,3
Policier	1	3,3
Sujet âgé	1	3,3
Total	30	100

Adresse	Fréquence	Pourcentage
Commune VI	8	26,7
Commune V	3	10
Commune I	6	20
Commune II	1	3,3
Koulikoro	9	30
Ségou	1	3,3
France	2	6,7
Total	30	100

Le délai moyen entre l'apparition des premiers syndromes et l'admission était de :  $3,5 \pm 2,2$  jours. Le motif d'admission était une altération de la conscience avec 76,7% aux urgences contre 93,3% en réanimation. Le score de Glasgow moyen était de  $10,4 \pm 2,8$ . L'altération de la conscience était suivie d'une fièvre à  $40^\circ\text{C}$  dans 60% versus une hypothermie dans 6,9%. Le **tableau II**, répertorie les signes cliniques à l'admission en réanimation

**Tableau II : signes cliniques à l'admission**

Signes à l'admission	Fréquence	Pourcentage
<b>Signes digestifs</b>		
Vomissement	8	26,7
Ictère	6	20
Anorexie	1	3,3
Nausée	1	3,3
Douleur abdominale	1	3,3
Splénomégalie douloureuse	1	3,3
Diarrhée	1	3,3
<b>Signes respiratoires</b>		
Polypnée	13	43,3
Désaturation	8	26,7
Tirage intercostal	5	16,7
Battements des ailes du nez	4	13,3
Encombrement bronchique	3	10
Pause respiratoire	3	10
Intubé	1	3,3
Respiration de Kussmaul	1	3,3
<b>Signes cardiovasculaires</b>		
Tachycardie	15	50
Hypertension artérielle	7	23,3
Hypotension	3	10
Bradycardie	1	3,3
<b>Signes urologiques</b>		
Oligurie	9	30
Hématurie	5	16,7
Polyurie	2	6,7
Anurie	1	3,3
<b>Signes neurologiques</b>		
Altération de la conscience	28	93,3
Convulsion	5	16,7
Déficit sensitif	5	16,7
Déficit moteur	4	13,3
Myosis bilatéral	4	13,3
Agitation	2	6,7

**Tableau II (suite): les signes cliniques à l'admission**

Signes à l'admission	Fréquence	Pourcentage
Raideur de la nuque	2	6,7
<b>Signes généraux</b>		
Fièvre à 40° C	18	60
Pâleur conjonctivale	4	13,3
Hypothermie	2	6,7
Déshydratation	1	3,3

La densité parasitaire moyenne était de : 2191,7 trophozoïtes/mm<sup>3</sup>. Le traitement antipaludéen était la quinine (23,3%), l'artésunate (30%) et l'association artésunate-quinine dans 46,7%. Les autres actes thérapeutiques étaient une antibiothérapie (83,3%), une intubation avec assistance ventilatoire (43,3%), une transfusion sanguine (20%), catécholamines et une dialyse dans 10 % chacune. Les soins de support sont illustrés sur la **figure 1**.

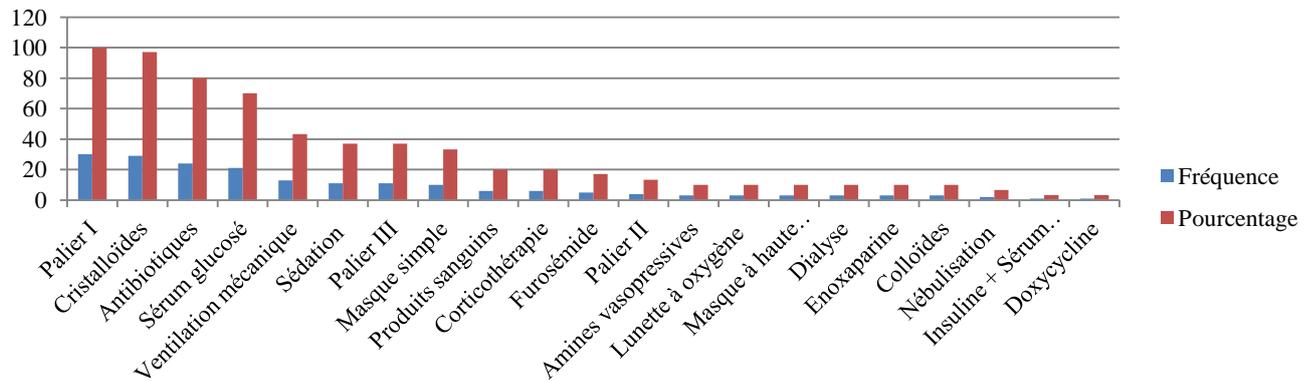


Figure 1 : les soins de support

Une complication a été observée chez 24 patients (80 %). Il s'agissait d'une complication métabolique (52%), une complication infectieuse (28%), neurologique (16%) et respiratoire (4%). L'évolution était favorable dans 70%. Le **tableau III**, montre l'évolution des patients selon la survenue de complications.

**Tableau III : Évolution**

Evolution	Favorable	Décès	Total
Complication			
Oui	16 (66,7%)	8 (33,3%)	24 (100%)
Non	5 (83,3%)	1(16,7%)	6 (100%)
Total	21 (70%)	9 (30%)	30 (100%)

Parameters Odds-based = Odds Ratio (cross product) : 0,4000 (0,0398 - 4,0246) ;  
 Odds Ratio (MLE) : 0,4109 (0,0150 - 3,6408) ;  
 Parameters : Risk-based= Risk Ratio (RR) : 0,8000 (0,5070-1,2624) ;  
 Risk Difference : - 16,6667 (-51,9507 à 18,6174).

La durée moyenne de séjour en réanimation était de : 6,8 ± 5,9 jours avec des extrêmes de 2 jours et 32 jours.

**DISCUSSION**

Le paludisme est un problème de santé publique en particulier en Afrique au sud du Sahara. La prise en charge des formes graves est une urgence et repose sur une réanimation des défaillances d'organes [6]. Nous avons initié ce travail à collecte rétrospective et à visée descriptive sur une durée de 6 ans afin d'évaluer notre prise en charge dans un pays endémique palustre, à revenu faible et à ressources limitées. Selon les études, la prévalence du paludisme grave variait de 0,8% [7] à 6 % [8]. Notre prévalence était de 3,9% versus 4% en Côte d'Ivoire [9]. L'âge moyen variait de : 24 mois [10] à 42,8 ± 15,0 ans [11]. Il était de : 36,1 ± 19,2 ans dans notre

étude avec les extrêmes de 8 mois et de 75 ans. Comme dans la littérature, le sexe masculin prédominait [10, 11, 12]. Au Maroc [3], tous les patients étaient de sexe masculin. En Côte d'Ivoire, la majorité des patients résidait à Abidjan (88 %). Tous les patients étaient des autochtones [9]. Dans notre étude, les patients résidaient à Bamako dans 60%. On citait : les autochtones (63,3%), les asiatiques (23,3%) et les sujets neufs (13,3%). En France [13], le délai moyen entre les premiers signes et l'admission en réanimation était de 4,7 jours. Notre délai était de : 3,5 ± 2,2 jours. La physiopathologie du paludisme est complexe et plurifactorielle [14]. Sur le plan neurologique, le coma est fréquent et grave [8]. Au Cameroun [15], un trouble de la conscience a été observé dans 82 % avec un score de Glasgow moyen de 11,5. En France, on notait un trouble de la conscience (31%), un choc (27%), une pneumopathie ou un syndrome de détresse respiratoire (19%), une convulsion (8%) et un trouble neurologique focal (6%) [11]. Dans notre étude, un trouble de la conscience a été observé dans 93,3% avec un score de Glasgow moyen de 10,4 ± 2,8 et les extrêmes de 6 et de 15. Elle était suivie d'une fièvre à 40°C dans 60%. La goutte épaisse et le frottis sanguin servent pour le diagnostic du paludisme, pour le suivi du traitement et l'évaluation de la parasitémie [3]. Au Maroc [3] comme dans notre étude, tous les patients ont fait une goutte épaisse et un frottis sanguin. En Côte d'Ivoire, la parasitémie variait entre 360 et 400 000 trophozoïtes/mm<sup>3</sup> avec une moyenne de 48525 trophozoïtes/mm<sup>3</sup>. La concentration en hémoglobine variait entre 3,4 et 10,7 g/dl avec une moyenne de 6,28 g/dl. Les plaquettes variaient entre 17 et 506 .10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> avec une moyenne de 110,18.10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup> [12]. Dans notre étude, la densité parasitaire moyenne était de : 2191,7

trophozoites/mm<sup>3</sup> avec les extrêmes de 75 et 12 000 trophozoites/mm<sup>3</sup>. Une thrombopénie isolée et modérée est habituelle au cours de l'accès palustre à *P. f* et *Plasmodium vivax* (P.v). Par contre une thrombopénie sévère, souvent <20 G/L, est surtout fréquente au cours du paludisme grave. Son mécanisme pourrait être de nature immunologique. Bien que rare le paludisme grave de l'adulte, est souvent associé à un œdème pulmonaire ou à une insuffisance rénale aiguë [1]. Dans notre étude, une anomalie a été retrouvée dans 97% à la numération formule sanguine (NFS). Il s'agissait d'une thrombopénie sévère (taux de plaquettes ≤ 90.000/mm<sup>3</sup>) dans 48,2%, une hyperleucocytose (taux de leucocytes > 15.000/mm<sup>3</sup>) dans 24,1%, une anémie (taux d'hémoglobine ≤ 9 g/dl) dans 17,2% et une anémie sévère (taux d'hémoglobine ≤ 7 g/dl) dans 13,8%. Dans la littérature, le traitement antipaludique « idéal » se doit d'être parasiticide, d'action rapide, agissant sur toutes les formes parasitaires, utilisable par voie veineuse, une bonne tolérance, induisant le moins possible d'émergence de résistance et à un coût acceptable [6]. En France, jusqu'en 2011 le traitement de référence du paludisme grave reposait sur la quinine intraveineuse (i.v.) [8]. L'indication des antibiotiques (doxycycline 100 mg x 2/j pendant 7 jours ou clindamycine 10 mg/kg x 3/j pendant 3 à 7 jours) en association avec l'artésunate ou la quinine i.v. fait débat, et les pratiques sont très différentes selon les différents pays européens. Néanmoins, ils suscitent un regain d'intérêt en association avec l'artésunate i.v. afin de diminuer le risque d'émergence de résistance [8]. Le traitement curatif du paludisme grave impose une molécule "parasiticide" et la voie i.v. durant les premiers jours [8]. Dans notre étude, le traitement antipaludéen était la quinine (23,3%), l'artésunate (30%) et l'association artésunate-quinine dans 46,7%. Chez un patient (3,3%), l'artésunate a été associé à la doxycycline. La prise en charge symptomatique est primordiale, notamment dans les formes les plus sévères [8]. Une coinfection bactérienne pourrait exister dans 20 à 50% [4, 11]. Elle était de 28% dans notre étude. En France dans une étude multicentrique rétrospective, les soins de support ont été : un remplissage vasculaire (62%), catécholamines (27%), ventilation mécanique invasive (29%), ventilation non invasive (8%), épuration extra rénale (20%), transfusion de culot globule rouge (29%), transfusion de plaquettes (16%), transfusion de plasma frais congelé (5%) [11]. Dans notre étude, ils étaient une antibiothérapie (83,3%), une intubation avec assistance ventilatoire (43,3%), une transfusion sanguine (20%), catécholamines et une dialyse dans 10 % chacune. Une complication a été observée dans 80 %. Il s'agissait d'une complication métabolique (52%), une complication infectieuse (28%), neurologique (16%) et respiratoire (4%). L'évolution était favorable dans 70%. La mortalité du paludisme grave variait de 5 à 30 % [2,8]. Dans notre étude, elle était de 30%. Au Maroc [3], la durée moyenne de séjour en réanimation était de 13 ± 5 jours. Dans notre étude, la durée moyenne de séjour en réanimation était de : 6,8 ± 5,9 jours avec les extrêmes de 2 et 32 jours.

## CONCLUSION

Le paludisme grave est une cause majeure de morbidité-mortalité au Mali. La physiopathologie du paludisme grave implique des mécanismes complexes et intriqués. L'amélioration du pronostic, repose sur la rapidité du diagnostic, une prise en charge urgente et adéquate surtout par un équipement des salles de réanimation

**Conflit d'intérêt :** Aucun

## Contribution des auteurs

Dr Amadou Sidibé a conçu, organisé ce travail dans le service de Nouhoum Diani. Il a collecté, analysé et interprété les données. Il a également rédigé les versions successives du projet à la publication.

Dr Cissé Mamadou Abdoulaye Chiad, Dr Dramé Boubacar Sidiki, Dr Touré Ousmane, Dr Dramé Ahmadou Ibrahim et Dr Timbiné Kalba : à l'obtention des données. Pr Nouhoum Diani et Dr Seydina Alioune BEYE : à la révision des versions successives. Tous les auteurs ont approuvé la version finale du travail.

## RÉFÉRENCES

1. **J.M. Saïssy, B. Rouvin, P. Koulmann :** Le paludisme grave en Réanimation en 2003. *Med. Trop.* 2003 ; 63 : 258-266.
2. **Saïssy JM. :** Paludisme grave. *Encycl Méd Chir. Elsevier, Paris, Anesthésie-Réanimation* 2001, 36-984-B-10, 12 p.
3. **El Mostafa El Mezouari, Ayoub Belhadj, Mohamed Ziani, Mohamed Boughanem, Redouane Moutaj :** Le paludisme grave d'importation chez l'adulte: étude rétrospective de treize cas admis en réanimation à Marrakech. *Pan African Medical Journal* 2016; 25:179-5.
4. **A. Nau, P.Y. Cordier, G. Pouliquen, A. Puidupin, E. Peytel :** L'accès palustre : Diagnostic - Critères de gravité - Prise en charge initiale. *Urgences* 2011 ; 40 :443-453.
5. **Dembélé A.S, Diango M.D, Mangané M.I, Tall F.K, Coulibaly Y. :** Activités anesthésiques à la clinique médico-chirurgicales et de réanimation Pasteur à Bamako. *RAMUR* 2013 ; 18 (1) : 1-5.
6. **F. Bruneel :** Traitement du paludisme grave par artésunate intraveineux. *Réanimation* 2012 ; 21: 399-405.
7. **Raobijaona H, Randrianotahina CH, Razanamparany M :** Le paludisme grave de l'enfant observé au Service de Pédiatrie du Centre Hospitalier de Befelatanana à Antananarivo (Madagascar) en 1996-1998. *Arch Inst Pasteur Madagascar* 2000; 66 (1&2) : 23-25.
8. **F. Bruneel, V. Laurent, J.P. Bedos, M. Wolff :** Paludisme grave d'importation de l'adulte : quoi de neuf ? La lettre de l'infectiologue 2012 ; 26 (6) :234-238.
9. **S. P. Eholié, E. Ehui, K. Adou-Bryn, K. E. Kouamé, A. Tanon, A. Kakou et al. :** Paludisme grave de l'adulte autochtone à Abidjan (Côte d'Ivoire). *Bull Soc Pathol Exot.* 2004 ; 97 (5) : 340-344.
10. **Maiga B, Sacko K, Cissouma A, Dembélé A, Cissé M, Diakité AA et al. :** Caractéristiques du paludisme grave chez les enfants de 0 à 5 ans à l'Hôpital de Sikasso au Mali. *Mali Médical* 2019 ; 34 (2) : 1-5.
11. **Bruneel F, Tubach F., Corne P :** Severe imported falciparum malaria : a cohort study in 400 critically ill adults. *PLoS One* 2010 ; 5 (10) : e13236.
12. **M. Coulibaly, H. Sansan, Y. Cissoko, P. Kouakou, R. Yeboah, AM. Timite et al. :** Titrage des immunoglobulines G anti-Plasmodium falciparum chez les enfants atteints de paludisme grave au CHU de Yopougon. *REMIM* 2016 ; 8 : 25-32.

13. **Thierry D., Martin D.** : Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum* . Elsevier 2008 ; 17 : 1- 54.
14. **V. Laurent, P. Buffet, S. Jauréguiberry, F. Bruneel** : Physiopathologie du paludisme à *Plasmodium falciparum* : principaux mécanismes et avancées récentes. La lettre de l'infectiologue 2012 ; 26 (6) :222-226.
15. **J-J. Fargier, E.J. Louis, S. Duparc, C. Hounsinou, P. Gwald, M. Dani** : Essai comparatif de l'artemether et de la quinine dans le paludisme grave à *plasmodium Falciparum* de l'adulte et du grand enfant au Cameroun. Médecine tropicale 1999 ; 59 : 151-156.