



Les facteurs associés au paludisme de l'enfant et aspects pronostiques à l'hôpital régional de Maradi Niger.

Factors associated with childhood malaria and prognostic aspects at Maradi regional hospital, Niger.

Harouna Amadou ML^{1*}, Rabiou Kaka L², Kadri S³, Hachimou A², Ibrahim A⁴, Ibrahim Mamadou AK⁵, Amadou O¹, Maidaoulé C², Georges Thomas I⁷, Doutchi M⁷.

Mots-clés

Paludisme grave, anémie, neuropaludisme, enfant, Maradi, Niger.

Résumé

Objectif : Etudier les aspects épidémiologiques, diagnostiques, et pronostiques du paludisme grave de l'enfant au CHR de Maradi.

Patients et méthode : Il s'agissait d'une étude transversale et descriptive la période allant du 1er juillet au 31 octobre 2021. Etaient inclus les enfants âgés de 0-15 ans admis au CHR de Maradi pour paludisme grave.

Résultats : Du 1er Juillet au 31 Octobre 2021 (4mois), 1040 enfants ont été hospitalisés dans les services de pédiatrie de l'hôpital régional de Maradi ; le diagnostic de paludisme grave a été porté chez 406 patients répondant aux critères d'inclusions soit 39,3 %. L'anémie sévère (hb<5g/dl) était la manifestation clinique du paludisme grave la plus fréquemment retrouvée chez nos patients (58%), puis suivaient les convulsions (28,6%). La durée moyenne de l'hospitalisation était de 7 jours avec des extrêmes allant de 0 jour à 45 jours. L'évolution était favorable chez 93,3 % patients. Cinq patients (0,5%) étaient sortis avec des séquelles neurologiques. La létalité globale était de 6,7 %. Il s'agissait principalement d'enfants présentant une anémie sévère, des troubles neurologiques à type de convulsion de malnutrition sévère et de détresse respiratoire.

Conclusion : Le paludisme grave de l'enfant constitue un problème de santé publique de par sa fréquence, son polymorphisme clinique et ainsi que son évolution. Les décès se rapportent surtout aux formes anémiques et neurologiques. La réduction de la mortalité palustre repose à la fois sur une amélioration de l'état nutritionnel des enfants et une bonne politique transfusionnelle ainsi qu'une amélioration des mesures de réanimation et de prévention.

Keywords:

Severe malaria, anemia, cerebral malaria, child, Maradi, Niger.

Abstract

Objective: To study the epidemiological, diagnostic and prognostic aspects of severe malaria in children at the CHR of Maradi.

Patients and method: This was a cross-sectional and descriptive study for the period from July 1 to October 31, 2021. Included were children aged 0-15 years admitted to the Maradi CHR for severe malaria.

Results: From July 1 to October 31, 2021 (4 months), 1040 children were hospitalized in the pediatric departments of the Maradi regional hospital; the diagnosis of severe malaria was made in 406 patients meeting the inclusion criteria, i.e. 39.3%. Severe anemia (hb<5g/dl) was the clinical manifestation of severe malaria most frequently found in our patients (58%), followed by convulsions (28.6%). The average duration of hospitalization was 7 days with extremes ranging from 0 days to 45 days. The evolution was favorable in 93.3% patients. Five patients (0.5%) were discharged with neurological sequelae. The

overall lethality was 6.7%. These were mainly children with severe anemia, neurological disorders such as seizures, severe malnutrition and respiratory distress.

Conclusion: Severe childhood malaria is a public health problem due to its frequency, its clinical polymorphism and its evolution. Deaths relate mainly to anemic and neurological forms. Reducing malaria mortality is based both on an improvement in the nutritional status of children and a good transfusion policy as well as an improvement in resuscitation and prevention measures.

Introduction

Au niveau mondial le nombre de cas de paludisme et de décès associés a été respectivement estimé à plus 212 millions et à 429 000 en 2015 [1-5]. La région Afrique de l'OMS reste la plus touchée avec, à elle seule, quelque 90 % des cas de paludisme et 92 % des décès associés en 2015 [2-8]. Au Niger le paludisme représente encore la principale morbidité son incidence globale est estimée à 32% pour une population estimée et la létalité à 0,11% [3]. En revanche, en milieu hospitalier, cette létalité est encore très élevée, elle avait été estimée à 9% en 2015 [3]. Les enfants de moins de 5 ans sont ceux qui payent le plus lourd tribut de cette maladie avec une mortalité spécifique de 65,10% [3]. Ainsi en vue d'apprécier les facteurs de gravité liés au paludisme hospitalier et les facteurs pronostiques de décès, nous avons mené cette étude dont l'objectif était d'étudier les aspects épidémiologiques, diagnostiques, et pronostiques du paludisme grave de l'enfant des enfants atteints de paludisme grave.

Matériels et méthode

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective ayant colligé les dossiers d'enfants âgés de 3 mois à 15 ans hospitalisés dans les services de pédiatrie de l'hôpital régional de Maradi pour paludisme grave de juillet à octobre 2021. Etaient exclus de l'étude tous les enfants de moins de 3 mois ; les enfants traités avec un diagnostic présomptif du paludisme ; tous les cas de co-infection paludisme confirmés associés à une méningite, une salmonellose ou à une pneumopathie. Ainsi 406 patients âgés de

moins à 15 ans avec un diagnostic confirmé de paludisme par goutte épaisse ou par test de diagnostic rapide étaient inclus dans l'étude. Le paludisme grave était défini pour tout enfant inclus dans l'étude et présentant au moins un des critères de gravité retenus par l'OMS en 2000 [9] :

- Troubles de la conscience (score de Glasgow > 9 et <15);
- Un coma (Glasgow $\leq$ 9);
- Une prostration ;
- Des convulsions répétées (2 ou plus) ;
- Un ictère clinique ;
- Une détresse respiratoire (avec battement des ailes du nez, tirage intercostal et dyspnée de type Kussmall) ;

Affiliations :

1 Département de la Médecine, Faculté des sciences de la santé, Université Dan Dicko Dankoulodo, Maradi, (Niger)

2 Centre Hospitalier Régional de Maradi, (Niger)

3 Service de Médecine Interne, Hôpital National de Niamey, (Niger)

4 Département de santé publique, Faculté des sciences de la santé, Université Abdou Moumouni de Niamey

5 Centre Hospitalier Régional de Dosso, (Niger)

6 Centre de santé Mère-Enfants de Maradi (Niger)

7 Département de la Médecine, Faculté des sciences de la santé, Université André Salifou de Zinder,

***correspondant** : Harouna Amadou Mahaman Laouali, Infectiologue, Niger E-mail : malaha55@yahoo.fr

- un collapsus (TAS < à 60mmHg avant cinq ans et < 80mm hg après cinq ans) ;
- Une hémoglobinurie (urines coca cola);
- Un saignement anormal ;
- Un OAP (mousse aux lèvres, images radiologiques) ;
- Anémie sévère (Hg < 5 gr/dl) ;
- Insuffisance rénale (diurèse < 12 ml/kg/24heures, ou créatinémie élevée) ;
- Hypoglycémie (2,2 mmol/l ou 0,4 gr/l) ;
- Acidose respiratoire [9].

L'hyperparasitémie n'avait pas été considéré faute de renseignement suffisant. Nous avons systématiquement recherché d'autres facteurs de risque de complications notamment la malnutrition et la déshydratation. Toutes les données ont été recueillies à l'aide d'une fiche de collecte renseignée directement à partir des dossiers des malades. Nous avons étudié les aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutifs de chaque dossier. Les variables qualitatives ont été comparées à l'aide des tests de χ^2 de Mantel-Haenzel et de Fisher exact. La valeur de p (seuil de signification) inférieure ou égale à 0,05 a été considérée comme significative.

Résultats

Du 1er Juillet au 31 Octobre 2021 (4mois), 1040 enfants ont été hospitalisés dans les services de pédiatrie de l'hôpital régional de Maradi ; le diagnostic de paludisme grave a été porté chez 406 patients répondant aux critères d'inclusions soit 39,3 %.

Les patients de sexe masculin représentaient **66,9%** et les filles **33,1%** soit un sex-ratio de **1,99**. Toutes les tranches d'âges étaient représentées et la moyenne d'âge était de **54,79** mois (4 ans et 7 mois) avec des extrêmes variant de 3 mois à 168 mois (14 ans). Le **Tableau I** donne la répartition selon le sexe, la tranche d'âge et la provenance.

La fièvre était retrouvée chez 32,8% (n=133) de nos patients, suivie de la pâleur physique chez

23,6% (n= 96) des patients. 20,7% (n= 84) de nos patients avaient présenté des convulsions. L'anémie sévère était la forme de gravité la plus retrouvée 54% des cas (n= 219), suivie du neuropaludisme 26% des cas (n= 109).

Tableau I : Caractéristiques sociodémographiques des patients (n=406).

Variable	n	%
Sexe		
Masculin	272	66,9
Féminin	134	33,1
Age (ans)		
0-5	228	56,2
6-9	115	28,3
10-15	63	15,5
Résidence		
Maradi	164	40,1
Périphérie	242	59,9

L'anémie associée à l'hypoglycémie était présente chez 3,9% (n= 13) des patients. 2,2% de nos patients (n=9) avaient une infection respiratoire et 1,9% (n=8) étaient drépanocytaires. La déshydratation sévère était retrouvée chez 1,7% (n=7) de nos patients (**tableau II**).

d) Critère de gravité

L'anémie sévère (hb<5g/dl) était la manifestation clinique du paludisme grave la plus fréquemment retrouvée chez nos patients (58%), puis suivaient les convulsions (28,6%). L'absence de cas d'acidose s'explique par l'insuffisance du plateau technique permettant de les détecter, **Tableau III**.

Le traitement antipalustre spécifique institué à l'admission des patients était à base d'artésunate dans 55,7% des cas et d'arthemeter dans 44,3%. L'artésunate a été utilisé dans tous les cas d'hémoglobinurie et dans les cas d'anémie sévère décompensée pour prévenir une surcharge hydrique. Pour le traitement adjuvant, tous les patients ont bénéficié systématiquement avant le début du traitement anti-palustre d'une perfusion de sérum glucosé hypertonique 10 % pour prévenir ou traiter une éventuelle hypoglycémie.

Tableau II : Signes cliniques

Variable	n	%
Signes cliniques		
Fièvre	403	32.8
Pâleur	96	23.6
Convulsion	84	20.7
Fièvre et Convulsion	32	7.9
Asthénie	25	6.2
Prostration	15	3.7
Dyspnée	8	2.0
Urée coca- cola	5	1,2
Anorexie	3	0,7
Coma	1	0,2
Autres	3	0,7
Éléments de gravité		
Anémie	219	54.0
Neurologique	109	26.0
Mixte (Anémie + Hypoglycémie)	13	3.9
Mixte (Neuropaludisme + Anémique)	12	3.2
Mixte (OAP + CIVD+ Hyperparasitémie)	11	3,1
Détresse respiratoire	10	2,4
Hyperparasitémie	10	2,4
Hémoglobininurie	7	2.1
Viscérale	6	1,4
Insuffisance rénale	5	1,2
Autres	4	1.0
Troubles associés au paludisme grave		
Infection respiratoire	9	29.0
Drépanocytose	8	26.0
Déshydrations sévère	7	22,5
Infection urinaire	5	16,1
Douleur articulaire	1	3,2
Atteinte cardiaque	1	3,2

CIVD : Coagulation intravasculaire disséminée ; FBH : Fièvre bilieuse hémoglobinurique ; OAP : Œdème aigu du poumon ; IP : insuffisance pondérale.

Les antipyrétiques ont été administrés chez 55,85% des patients (Paracétamol : 53,15% et Aspégic : 2,70%). Dans 32,27%, les patients avaient bénéficié d'une transfusion parmi lesquels 94,12% avec du sang total et 5,88% avec du concentré globulaire, **Tableau IV**. 10,69% ont été traités par des anticonvulsivants, 75,45% par le Diazépam et 24,55% par le Phénobarbital.

Les moyens de réanimation se sont limités à l'oxygénothérapie au masque, à l'aspiration des voies aériennes supérieures et à la surveillance permanente des patients dans une unité de soins intensifs.

Tableau III: Manifestations du paludisme grave et taux de létalité (n=830).

Signes de gravité	n(%)	Décès (%)	p-value*
Anémie sévère	219(54)	58 (26,4)	P=0,000
Hb<5g/dl			041
Coma	1(0,2)	1 (1)	P=0,000
			000
Convulsions	116(44,3)	2 (13,3)	NS
Prostration	15(3,7)	2(13,3)	NS
Ictère conjonctival	7(2,1)	1	NS
Hémoglobininurie	7(2,1)	1	NS
Détresse respiratoire	8(2)	3(37,5)	P=0,001
			634
Insuffisance rénale	5(1,2)	2	NS
Acidose	-	-	-
Collapsus	-	-	-
Hypoglycémie (<2,2mmol/l)	29 (7,1)	17 (8,42)	NS
Autres manifestations graves			
Déshydratation	9(0,01)	2	NS
Malnutrition	92(0,11)	5 (5,43)	NS
<i>p*=seuil de signification</i>			<i>NS : Non significatif</i>

Evolution

La durée moyenne de l'hospitalisation était de 7 jours avec des extrêmes allant de 0 jour à 45 jours. L'évolution était favorable chez 93,3 % patients. Cinq patients (0,50%) étaient sortis avec des séquelles neurologiques.

Létalité

On avait enregistré 27 patients décédés soit un taux de létalité de 6,7 %. Il s'agissait principalement d'enfants présentant une anémie sévère, des troubles neurologiques à type de convulsion de malnutrition sévère et de détresse respiratoire, **Tableau III**.

Tableau IV : Aspects thérapeutiques et évolutifs (n=406)

Variable	n	%
Transfusion		
Oui	223	54,9
Non	183	45,1
Traitement antipaludique		
Artésunate injectable	226	55,7
Arthéméter injectable	180	44,3
Evolution		
Guérison	379	93,3
Décès	27	6,7

Discussion

Épidémiologie

Dans notre série le paludisme a représenté à lui seul 35% des morbidités ; c'est de loin la première cause de morbidité hospitalière pédiatrique au Niger. Dans les autres pays d'Afrique de l'ouest et en Afrique centrale également plusieurs auteurs ont relevé la même prédominance [4-6]. Toutes les tranches d'âge sont représentées, il n'a pas été noté l'influence du sexe dans la survenue du paludisme. Concernant le terrain, la maladie survient généralement chez un enfant en bon état général dans la majorité avec une forte influence saisonnière comme rapportée dans les autres pays du sahel [4-7].

Clinique

La présentation clinique du paludisme de l'enfant diffère de celle de l'adulte [8]. La triade habituelle, frisson, chaleur et sueur est un bon argument diagnostique du paludisme de l'adulte. Chez l'enfant en revanche le tableau clinique est moins typique [1-5, 9]. L'enfant est le plus souvent amené pour divers signes, mais la fièvre est de loin le signe le plus constant [7,10]. Dans notre série la fièvre est rapportée à l'admission chez 91,41% des patients. Les troubles digestifs à type de vomissements, diarrhée ou de douleurs abdominales étaient également fréquents. Ceux-ci étaient totalement ou partiellement retrouvés chez 73% de nos patients réalisant avec la fièvre le classique

tableau d'« embarras gastrique fébrile » de Lagardère (Lagardère) [10].

4.3 Complications

Les complications neurologiques à type de convulsions répétées ou de coma (Paludisme cérébral) ont dominé le tableau clinique du paludisme grave de l'enfant dans notre série comme c'était le cas dans la plupart des études africaines [11,12]. Cette fréquence des formes neurologiques est une caractéristique des zones d'hypo-endémicité palustre, alors qu'en Afrique centrale, zones d'hyper endémicité, ces signes sont moins fréquents [4-6].

⊙ Le coma palustre ou paludisme cérébral est défini comme un coma vrai, dont la profondeur est évaluée selon l'OMS par l'échelle de Glasgow ou de Blantyre [8]. Chez l'enfant le coma peut survenir seulement 12 à 24h après le début de la fièvre. Le début est volontiers brutal, d'emblée ou succédant à une convulsion généralisée. Le coma est calme, hypotonique et de très mauvais pronostic dans notre série ($p = 0,000094$). Un syndrome pyramidal est parfois noté. Des convulsions volontiers répétées, voire un état de mal convulsif, surviennent fréquemment au cours de son évolution [10-12].

⊙ A partir de 2 convulsions dans les 24 heures, quel que soit leur caractère généralisé ou focal, il s'agit d'un paludisme grave [12]. Dans notre série 43 % (n= 116) avait présenté ce signe parmi lesquels 2 sont décédés (13,3%). Camara en 2011 au Sénégal rapporte une fréquence plus élevée de décès (17%) [4].

En dehors des troubles neurologiques, la détresse respiratoire était également retrouvée dans une proportion moindre que dans la série d'Imbert [9]. Ce facteur de grande valeur pronostique ($p < 0,001$) était souvent l'expression d'un trouble biologique profond tel que l'anémie ou l'hypoglycémie comme décrit précédemment par Marsh [13]. Les autres signes cliniques de gravité de l'OMS étaient très rares dans notre série. La malnutrition ne faisant pas partie des critères de gravité retenue

par l'OMS était retrouvée chez 11% de nos patients parmi lesquels plus de 5% sont décédés. Plusieurs auteurs avaient déjà décrit le risque accru de décès lié paludisme chez l'enfant malnutri [14,15]. Des études de cohortes en Tanzanie, en Gambie et au Nigéria montrent que le risque de décès lors d'un épisode de paludismes était plus élevé chez les enfants atteints de la malnutrition sévère [16]. Sur le plan biologique, l'anémie sévère concernait dans ce travail, 54 % des patients (n=219). Ce taux est comparable aux taux présentés en Afrique de l'Ouest et en Afrique Centrale [17]. Ce signe biologique de grande valeur pronostique ($p=0,000041$) serait lié au développement intra érythrocytaire du parasite qui vient aggraver une anémie carencielle préexistante (6). On peut dans le contexte du Niger suggérer, le rôle joué par la malnutrition dans l'installation de cette anémie carencielle évoquée par le Hersan. L'hypoglycémie était observée chez 7,1 % de nos patients sans valeur pronostique contrairement aux séries de Imbert et de Camara qui retrouvaient une valeur ($p = 0,001$), (9,4). Dans notre pratique hospitalière quotidienne, elle est habituellement sous-évaluée, car en dehors d'un bilan systématique à l'entrée, elle fait rarement l'objet d'un monitoring en cours d'hospitalisation. Nous rapportons pour deux signes de gravité du paludisme une fréquence plus basse que celle rapportée dans d'autres séries africaines. Il s'agit de l'insuffisance rénale d'une part [9,12,18] qui est le plus souvent fonctionnelle, volontiers associée au neuropaludisme, mais peut avoir une signification pronostique propre (9) et d'autre part l'hémoglobininurie, cette manifestation biologique était retrouvée chez 17,2% des patients dans la série de Gabdo au Togo [18]. Le taux de létalité retrouvé dans notre série est de 7,1 %, il est plus bas que les taux retrouvés dans les précédentes séries africaines. Dans l'étude hospitalière multicentrique sur le paludisme grave réalisée dans dix pays d'Afrique noire en 2000, le taux

global de létalité était de 9 % [18]. Les décès de notre série étaient surtout en rapport avec les formes neurologiques et anémiques.

Conclusion

Au Niger, des efforts importants ont permis de réduire la mortalité du paludisme en hospitalisation au Niger de 21% à 9% entre 2000 et 2014. Une meilleure compréhension des déterminants de cette létalité devrait permettre de la baisser davantage. Dans notre série les décès se rapportent surtout aux formes anémiques et neurologiques. Ainsi, la réduction de la mortalité palustre repose à la fois sur une amélioration de l'état nutritionnel des enfants et une bonne politique transfusionnelle ainsi qu'une amélioration des mesures de réanimation et de prévention.

Conflit d'intérêts : aucun

Références

1. Organisation Mondiale de la santé (OMS). Rapport sur le paludisme dans le monde en clin d'œil 2019. <http://www.who.int>.
2. White NJ. Severe malaria. *Malar J.* 2022 Oct 6;21(1):284. doi: 10.1186/s12936-022-04301-8.
3. Organisation Mondiale de la santé (OMS). Niger rapport annuel 2014. <https://www.afro.who.int/publications/rapport-annuel-2014-oms-niger>
4. Keita M, Coulibaly S, Samaké D, Cissoko Y, Keita BS, Traoré H et al. Paludisme Grave chez l'Enfant dans le District de Bamako: Aspects Épidémiologiques, Clinico-biologiques et Thérapeutiques: Paludisme grave chez l'enfant dans le district de Bamako. *HEALTH SCI DISEASE.* 2022;23(4) : 30-33.
5. Mansour MA, Samaila B, Mahamane ML, Mahamadou D, Ramatoulaye HL, Ibrahim A. Facteurs associés au paludisme grave de l'enfant et son pronostic à l'hôpital National de Niamey, Niger. *Med Afrique Noire.* 2019;66(8/9):466-76.
6. Camara B, Diouf S, Diagne I, Fall L, Ba A, Ba M, et al. Le paludisme grave de l'enfant en

- milieu hospitalier sénégalais. *Med Mal Infect.* 2003;33(1):45-8.
7. Atanda H, Porte J, Bon JC, Rodier D, Senga P. Mortalité et morbidité infantiles sur une population d'un service médical à Pointe-Noire (RPC). *Rev Pédiatrie.* 1991;27(3):101-6.
 8. Castella F, Legros F, Lagardère B, Danis M. Paludisme d'importation chez l'enfant en France métropolitaine: accès simples, accès graves, et comparaison avec les accès de l'adulte. *Bull CNRMI.* 1999;15:37-46.
 9. Imbert P, Candido D, Ka S, Sartelet I, Baujat G, Rogier C. Paludisme grave de l'enfant en zone de transmission saisonnière basse au Sénégal: influence de l'âge sur les manifestations cliniques. *Dakar Méd.* 1997;42:44-8.
 10. Lagardère B. Le paludisme de l'enfant en 1990. *Rev Prat.* 1990;40(28):2591-4.
 11. Lignes directrices de Organisation mondiale de la Santé (OMS) sur le paludisme - 16 février 2021 - World Health Organization (WHO). WHO/UCN/GMP/2021.01.
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/344167/WHO-UCN-GMP-2021.01-fre.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 12. Camara B, Diouf S, Diagne I, Fall L, Ba A, Ba M, et al. Le paludisme grave de l'enfant en milieu hospitalier sénégalais. *Médecine Mal Infect.* 2003;33(1):45-8.
 13. Marsh K, English M, Crawley J, Peshu N. The pathogenesis of severe malaria in African children. *Ann Trop Med Parasitol.* 1996;90(4):395-402.
 14. Shikur B, Deressa W, Lindtjørn B. Association between malaria and malnutrition among children aged under-five years in Adami Tulu District, south-central Ethiopia: a case-control study. *BMC Public Health.* 2016;16(1):174.
 15. McDonald CM, Olofin I, Flaxman S, Fawzi WW, Spiegelman D, Caulfield LE, et al. The effect of multiple anthropometric deficits on child mortality: meta-analysis of individual data in 10 prospective studies from developing countries. *Am J Clin Nutr.* 2013;97(4):896-901.
 16. Ferreira E d'Avila, Alexandre MA, Salinas JL, Siqueira AM, Benzecry SG, Lacerda MV, et al. Association between anthropometry-based nutritional status and malaria: a systematic review of observational studies. *Malar J.* 2015;14(1):346. 1
 17. Chiabi A, Tchokoteu PF, Toupouri A, Mbeng TB, Wefuan J. The clinical spectrum of severe malaria in children in the east provincial hospital of Bertoua, Cameroon. *Bull-Soc Pathol Exot.* 2004;97:239-43.
 18. Gbadoé AD, Kini-Caussi M, Koffi S, Traoré H, Atakouma DY, Tatagan-Agbi K, et al. Évolution du paludisme grave de l'enfant au Togo de 2000 à 2002. *Médecine Mal Infect.* 2006;36(1):52-4.