

Thrombopénie au cours du paludisme grave chez les enfants hospitalisés à la clinique de la paix (Gabon).

Thrombocytopenia during severe malaria in children hospitalized at the Clinique de la paix (Gabon).

Sylla FM^{1,2,3}, Fofana H^{1,2}, Camara FM², Manguilla DD³ Diallo S⁴, Soumah MS²

¹ Université Gamal Abdel Nasser Conakry, Faculté des sciences et technique de la santé,

² Service de pédiatrie hôpital national Ignace Deen CHU Conakry.

³ Clinique de la paix Libreville Gabon.

⁴ INSE (Institut de Nutrition et de Santé de l'enfant) hôpital national Donka CHU Conakry.

Correspondances : Dr Fode Mohamed Sylla Email : drfodems@yahoo.fr Tel : 00224 621 61 37 82

RESUME

MOTS CLÉS :

Thrombopénie, paludisme grave, enfant, Gabon

Le paludisme est une maladie potentiellement mortelle provoquée par des parasites transmis à l'homme par des piqûres de moustiques femelles du genre Anophèles infectés. Il est évitable et guérissable. La thrombopénie est une perturbation souvent rencontrée au cours du paludisme. L'objectif de cette étude était d'analyser la variation des plaquettes observées au cours du paludisme grave chez les enfants hospitalisés à la clinique de la paix à Libreville (Gabon). **Méthodes :** Il s'agit d'une étude dynamique descriptive qui porte sur un échantillon de 96 cas du paludisme confirmés cliniquement et biologiquement. Le recrutement s'est déroulé de façon exhaustive. Pour la comparaison des proportions des cas du paludisme avec ou sans perturbations des plaquettes nous avons utilisé le test de khi deux.

Résultats : nous avons recensé 64 % de cas du paludisme grave. L'âge moyen était de $8,16 \pm 2,05$ avec les extrêmes allant de 1 à 17 ans. Les garçons étaient plus touchés 63,54 % par le paludisme grave que les filles 36,46 %. Le taux moyen de l'hémoglobine et de l'hématocrite étaient de $9,92 \pm 2,54$ g/dl et de $32,10 \pm 8,10$ % respectivement. La thrombopénie a été fréquemment associée à l'accès palustre dans 55,21 %. Nous avons observé un lien entre la thrombopénie et l'âge ($p = 0,014$). Par contre, nous n'avons pas trouvé de lien entre la survenue de thrombopénie et sexe ($p = 0,870$).

Conclusion : Dans cette étude, la thrombopénie a été fréquemment associée à l'accès palustre. Nos résultats confirment le caractère péjoratif de la thrombopénie au cours du paludisme grave.

SUMMARY

Malaria is a potentially fatal disease caused by parasites transmitted to humans by the bites of infected female Anopheles mosquitoes. It is preventable and curable. Thrombocytopenia is a frequent disorder in malaria. The aim of this study was to analyse the variation in platelets observed during severe malaria in children hospitalised at the Clinique de la Paix in Libreville (Gabon).

Methods: This was a dynamic descriptive study of a sample of 96 clinically and biologically confirmed malaria cases. Recruitment was exhaustive. To compare the proportions of malaria cases with or without platelet disturbances, we used the chi-square test.

Results: We identified 64% of severe malaria cases. The mean age was 8.16 ± 2.05 with extremes ranging from 1 to 17 years. Girls were more affected (63.54%) by severe malaria than boys (36.46%). The mean haemoglobin and haematocrit levels were 9.92 ± 2.54 g/l and 32.10 ± 8.10 % respectively. Thrombocytopenia was frequently associated with malaria attack in 55.21% of cases. We observed an association between thrombocytopenia and age ($p = 0.014$). However, we did not find an association between the occurrence of thrombocytopenia and sex ($p = 0.870$).

Conclusion: In this study, thrombocytopenia was frequently associated with malaria attacks. Our results confirm the negative impact of thrombocytopenia in severe malaria.

KEY WORDS:

Thrombocytopenia, severe malaria, child, Gabon

INTRODUCTION

Le paludisme est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante due à la présence et au développement dans l'organisme humain d'un ou de plusieurs hématozoaires du genre *Plasmodium*, lesquels sont transmis par la piqûre infectante d'un moustique vecteur de la famille des culicidés et du genre anophèle [1]. La transmission du paludisme est élevée dans toute la zone intertropicale entre le 30° de latitude Nord et le 30° de latitude Sud. : La Région africaine supporte une part disproportionnée de la charge de morbidité palustre et l'on y dénombrait, en 2019, 94% des cas et des décès par paludisme. Environ la moitié de tous les décès palustres dans le monde étaient enregistrés dans six pays africains : le Nigeria 23 %, la RDC 11 %, la Tanzanie 5 %, le Burkina-Faso 4 %, le Mozambique 4 % et le Niger 4 % [2]. Il traduit l'agression directe du globule rouge et sa destruction par le plasmodium ; il est à la base de l'hémolyse dite intra-vasculaire et d'autre part, la destruction par érythrocytose des globules rouges infectés ou non par le système réticulo-endothélial entraînant l'hémolyse dite extravasculaire [3,4]. Les enfants de moins de 5 ans représentent l'un des groupes les plus touchés par cette parasitose sous sa forme grave avec des complications hématologiques innombrables et dont l'anémie qui est la composante la plus importante du paludisme grave ; cause de la morbidité chez les enfants dans les pays d'endémie palustre [5,6]. L'examen microscopique du frottis sanguin coloré au May-Grunwald-Giemsa (MGG) associé à la goutte épaisse reste le Gold standard pour le diagnostic de cette pathologie [7]. Le recours aux autres examens biologiques permet souvent de déceler des perturbations hématologiques (comme variation des plaquettes) et biochimiques en réponse à la phase aigüe de l'infection. La thrombopénie est une perturbation fréquente au cours du paludisme. [7]. L'objectif de cette étude était d'étudier la variation des plaquettes observées au cours du paludisme grave chez les enfants hospitalisés à la clinique de la paix à Libreville (Gabon).

MÉTHODOLOGIE

Cette étude a été réalisée à la clinique de la Paix située au charbonnage dans la commune de Libreville. Il s'agit d'une étude dynamique descriptive allant du 1er Janvier au 31 Décembre 2020. L'échantillon était constitué de 96 cas du paludisme confirmés cliniquement et biologiquement. Le recrutement s'est

déroulé de façon exhaustive. Ont été inclus dans cette étude, tous les enfants âgés de 0 à 17 ans hospitalisés pour paludisme et ayant bénéficié le dosage du taux plaquettes durant la période d'étude. N'ont pas été inclus, les enfants non hospitalisés ; ceux dont le frottis et la GE étaient positifs mais non pas bénéficié du dosage des plaquettes. Les données ont été collectées à partir des dossiers médicaux. Les paramètres étudiés étaient d'ordre épidémiologique (sex, âge), clinique et paraclinique (Hémogramme, urée, créatinémie, glycémie, ionogramme, CRP, transaminases, goutte épaisse, frotti sanguin et bilirubines). Pour le calcul de la densité parasitaire nous avons utilisé la formule suivante : Parasites de sang = Nombre de parasites comptés x 8000 leucocytes par μL / nombre de leucocytes comptés (8). Au cours de cette étude, nous nous sommes intéressés seulement à la variation des plaquettes car lors d'un accès palustre sont souvent révélées une anémie hémolytique et une thrombopénie (<100000 plaquettes / μl voire $50000/\mu\text{l}$ dans les formes graves). Selon la conférence Française de consensus de 2007, cette dernière a une bonne valeur d'orientation chez un patient fébrile (9). Pour déterminer les critères de gravité du paludisme nous avons utilisé la définition de l'OMS qui signifie que la présence d'un seul de ces critères, clinique ou biologique, associé à la présence de *Plasmodium falciparum* dans le sang, fait porter le diagnostic de paludisme grave.

Ces critères sont les suivants : Troubles de la conscience, Convulsions répétées, Détresse respiratoire, Ictère (jaunisse), Hémoglobinurie macroscopique (urines colorées en rouge), Défaillance cardio-circulatoire avec collapsus circulatoire (baisse brutale et profonde de la circulation avec risque d'arrêt cardiaque), Oedème pulmonaire (présence de liquide dans le poumon) Anémie grave hb = 5g/dl, Hypoglycémie, Acidose métabolique ou Hyperlactasémie, Hyperparasitémie Insuffisance rénale.

Nous avons utilisé le test Khi deux pour la comparaison des proportions des cas avec ou sans perturbations des plaquettes. Les données ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel Epi info.7.

RESULTATS

Sur 150 enfants hospitalisés, nous avons recensé 96 cas du paludisme soit une prévalence 64 %. Le taux

moyen de l'hémoglobine et de l'hématocrite étaient de $9,92 \pm 2,54$ g/dl et de $32,10 \pm 8,10$ % respectivement. Le nombre moyen des globules rouges étaient de 3713765 ± 1057983 . Le taux moyen des plaquettes était $222154,63 \pm 11787\mu/l$. Près de 88% (87,5%) des enfants atteints du paludisme avaient un taux d'hémoglobine < 12 g/dl.

Tableau I : Répartition des patients selon l'âge et le sexe

Caractéristiques	Effectif	%
<i>Âge (année)</i>		
0-5	55	57,29
6-17	41	42,71
<i>Sexe</i>		
Masculin	61	63,54
Féminin	35	36,46

Comme indiqué dans le tableau I ; 57,29 % des patients étaient représentés par la tranche d'âge de 0-5 ans. L'âge moyen était de $8,16 \pm 2,05$ avec les extrêmes allant de 1 à 17 ans. Les garçons étaient plus touchés 63,54 % par le paludisme grave que les filles 36,46 %.

Tableau II : Analyse du taux des plaquettes selon l'âge et le sexe

Taux de plaquette	< 150000/ μl	>150 μl = 450/ μl	>450000/ μl	P value
<i>Age en année</i>				
0-5	12 (52,17%)	7 (30,43%)	4 (17,40%)	0,014
6-15	41 (56,16%)	30 (41,10 %)	2 (2,74%)	
<i>Sexe</i>				
Masculin	38 (62,29 %)	20 (32,79 %)	3 (4,92%)	0,870
Féminin	15 (42,86%)	17(48,57%)	3 (8,57%)	

Comme démontré dans le tableau II, nous avons observé un lien entre la thrombopénie et l'âge ($p = 0,014$). Par contre, nous n'avons pas trouvé de lien entre la survenue de thrombopénie et sexe ($p = 0,870$). Tout âge et tout sexe confondu, 55,21 % soit 53/96 avaient un taux de plaquettes <150000/ μl .

Tableau III : Données comparatives des cas de thrombopénie observés dans notre série avec celles décrites dans 2 études.

Études	Nombre de cas Thrombopénie <150mm ³	%	Lieux et années d'études
Assa K et al.[7]. N= 30 cas	27	90	Meknès (Maroc) 2012-2015
Mabiala-Bebela et al. [14]. N = 269	170	63,2	Brazzaville (Congo) 2012-2013
Notre série N=96	53	55,21	Libreville (Gabon) 2020

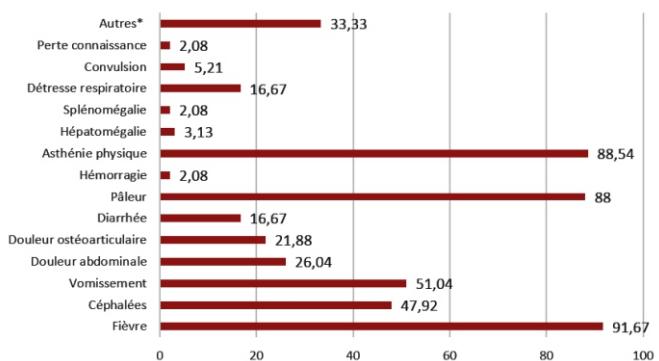


Figure 1 : répartition des patients selon les signes cliniques

Autres* : Anorexie, rhume, refroidissement, monoplégie

Comme le montre la figure 1 ; 91,67 % des patients étaient fébrile et 88,54 % souffraient de l'asthénie physique. Près de 50% (49,72) ont souffert de tachycardie et 51,04% de vomissements.

DISCUSSION

Au cours de cette étude, nous avons enregistré dans le service de pédiatrie cent cinquante patients toutes pathologies confondues et parmi eux quatre vingt seize soit 64,5 % étaient atteint du paludisme. Ce taux observé dans notre série est nettement supérieur à ceux observés par Keita M et al., au Mali 32,05% et par Chilanga E et al, au Malawi 35,4% [10,11]. Ce taux élevé dans notre série pourrait s'expliquer d'une part par le fait que le Gabon figure au rang des pays présentant un risque non-négligeable d'infection du paludisme ainsi que la taille de l'échantillon et d'autre part par le fait que le problème de santé publique que pose le paludisme en Afrique avec l'émergence et l'extension de la résistance des parasites aux antipaludiques. Comme démontré dans cette étude, 57,29 % des patients sont représentés par la tranche d'âge de 0-5 ans. Cette prédominance a été aussi observée par Keita M et al., au Mali 73,5% [10]. Cette prédominance pourrait s'expliquer aussi par la fragilité de cette tranche d'âge lié à l'immaturité du système immunitaire. À cet âge, la prémunition n'est pas acquise, car pour une protection efficace contre les formes asexuées de Plasmodium dans le sang en zone subsaharienne, il faut attendre 5ans [12]. Selon l'OMS, les enfants de moins de 5 ans constituent le groupe le plus vulnérable au paludisme ; en 2021, ils représentaient presque 80 % de tous les décès dus au paludisme dans la région Afrique de l'OMS [13]. Dans cette étude, la thrombopénie a été fréquemment associée au paludisme grave dans 55,21 %. Cette prédominance était aussi observée dans la plupart

des études effectuées [7, 14] (tableau. III). Comme démontré ici, nous avons trouvé un lien entre la thrombopénie et l'âge ($P = 0,014$). Par contre, nous n'avons pas trouvé de lien entre la survenue de thrombopénie et le sexe ($p = 0,870$). La thrombopénie est une perturbation fréquente au cours du paludisme. Elle peut être utilisée comme une marque sensible mais non spécifique pour une infection active à *Plasmodium* [19]. Les mécanismes les plus couramment incriminés sont la destruction et la consommation des plaquettes au niveau splénique. En effet, le complexe immun fait de l'antigène malarique et les plaquettes fragilisées est séquestré par les macrophages et mené jusqu'à la rate où il est détruit [20]. Une thrombopénie, définie par un taux de plaquettes sanguines inférieur à $150000/\mu\text{l}$ est une anomalie fréquente au cours du paludisme. C'est un très bon signe d'orientation car elle est précoce et indépendante de l'espèce plasmodiale en cause et du tableau clinique. Elle est d'intensité variable et peut être parfois très sévère $< 50 000/\mu\text{l}$ [21]. Dans cette étude, les signes cliniques étaient dominés par la fièvre 91,67%, l'asthénie physique 88,54% et la pâleur 88 %. Nos résultats sont similaires à ceux de Fofana H et al., en Guinée, qui ont trouvé dans leur étude 87,83% de cas de fièvre et 70,43% de cas d'asthénie physique et 100 % de cas de pâleur [22]. L'anémie est une anomalie commune chez les patients paludéens. Son mécanisme physiopathologique pourrait être en rapport soit avec une augmentation de l'hémolyse intra vasculaire des globules rouges parasités ou avec une diminution de leur production [20]. Le paludisme en particulier pourrait jouer un rôle, parce qu'il engendre une baisse de l'appétit et donc de la consommation de fer, mais aussi une augmentation de la destruction de globules rouges et une baisse de la production de globules rouges [23].

CONCLUSION

La thrombopénie est fréquente et précocement retrouvée dans les formes de paludisme à *plasmodium falciparum*, notamment dans le paludisme grave. Cette thrombopénie peut être un bon élément d'orientation au cours d'une fièvre tropicale. Une meilleure analyse du taux des plaquettes pourrait permettre d'identifier des profils de patients à risque de mauvaise évolution ou pouvant bénéficier de thérapeutiques spécifiques. Nos résultats confirment le caractère péjoratif de la thrombopénie au cours du paludisme grave.

REFERENCES

- 1. Camara B, Diagne NR et col.** Critères de gravités et facteurs pronostiques du paludisme grave chez l'enfant, service de pédiatrie, centre national hospitalier d'enfants Albert-Roger-de fan université Cheick Anta Diop DAKAR. Med et maladies Infectieuses 2011 ;41 :63-65.
- 2. Pierre Aubry, Bernard-Alex Gaüzère.** Paludisme actualités 2021. Centre René Lebucquière, Institut de Médecine Tropicale, Université de Bordeaux, (France) 2010.
- 3. Kyeiyenu FX, Calis JC, Phiri KS, Faragher B, Kachala D, Brabin BJ, Van Hensbroek MB.** The interaction between malaria and human immunodeficiency virus infection in severy anaemic Malawian Children: a prospective longitudinal study. *Trop Med Int Health.* 2014 Jun;19(6):698–705.
- 4. Soulama I, Sawadogo M, Nebie I, Diarra A, Tiono AB, Konaté A, Sirima SB.** Genetic diversity of *P falciparum* and pathogenesis of the severe malarial anaemia in children under 5 years old in the province of Boulgou, Burkina Faso. *Bull soc pathol Exot.* 2006 Jul;99(3):166–70.
- 5. Konaté AT, Yaro JB, Ouédrago AZ, Diarra A, Gansané A, Ouédrago E et coll.** Morbidity from malaria in children in the year after they had received intermittent preventive treatment of malaria: a randomised trial. *Plos One.* 2011;6(8):e23391.
- 6. Nambei WS, Lango Yaya E, Pounguinza S, Achonduh O, Bogon A et coll.** Efficacy and safety of antimalarial combinations for treatment of uncomplicated malaria in children in Bangui, Central African Republic. *Med Sante Trop.* 2013 Jul-Sep;23(3):313–9.
- 7. Assya Khermach, Hanane Khalki, Lhoussine Louzi, Ali Zinebi, Karim Moudden, Mohamed Elbaaj.** Perturbations biologiques au cours du paludisme : à propos de trente cas. *Pan Afr Med J.* 2017; 26: 174.
- 8. Organisation Mondiale Santé.** Technique de base pour le diagnostic microscopique du paludisme. Bibliothèque de l'OMS, 2014).
- 9. Société de pathologie infectieuse de langue française.** Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *plasmodium falciparum* : recommandation pour la pratique clinique 2007 (révision de la conférence de consensus 1999). Texte log. Grenoble : SPLF ; 2007. p.22.
- 10. Keita M, Coulibaly S, Samaké D, Cissoko Y, Keita B S , Traoré H , Togo B, Dao S.** Paludisme Grave chez l'Enfant dans le District de Bamako : Aspects

Clinicobiologiques et Thérapeutiques. Heath Sci. Dis 2022; Vol 23 (4): 30-33

11. Chilanga E, Collin-VézinaD, MacIntosh H, Mitchell C, Cherney K. Prevalence and determinants of malaria infection among children of local farmers in Central Malawi, Chilanga et al. Malar J (2020) 19:308

12. Mutombo AM, Kamona YM, Tshibanda CN, Mukuku O, Ngwej DT, Wembonyama SO et coll. Paludisme grave chez les enfants âgés de moins de 5 ans à l'hôpital Panda à Likasi, République Démocratique du Congo. Revue de l'Infirmier Congolais. 2018 ; 2 : 4-10

13. Organisation Mondiale de la Santé. Lignes directrices de l'OMS sur le paludisme, 2021. World Health Organization (WHO).

14. Mabiala-Babela JR, Ollandzobo Ikobo LC, Nika ER, Diatewa BG, Moyen G. Profil évolutif de l'anémie grave due au paludisme chez les enfants congolais. Arch Pédiatr. 2015 ;22(3) :325-7.

15. Chagnon A, Paris JK, N'Dri AY, Marlier S, Carli PH. Modifications biologiques au cours de l'accès palustre. Rev Méd Interne. 1993 ; 14(7):739–40. [PubMed] [Google Scholar].

16. Badiaga S, Barrau K, Parola P, Brouqui P, Delmont J. Contribution of nonspecific laboratory test to the diagnosis of malaria in febrile travelers returning from endemic areas : value of hypcholesterolemia. J Travel Med. 2002 ;9(3) :117–21. [PubMed] [Google Scholar]

17. Kuet YK et Yeo KL. Hematologie alterations in acute malaria. Scand. J hoematol ; 1982,29 (2). P.147-152.

18. Bourrée P et Torossian A. Thrombopénie au cours du paludisme. Etude de 242 cas. Presse médicale, 1994 ; 23 : (9) 449-44.

19. Al-Omar IA, Eligail AM, Al-Ashban RM, Shah AH. Effect of falciparum malaria infection on blood cholesterol and platelets. Journal of Saudi Chemical Society. 2010 ;14(1) :83–8910.

20. Erhart LM, Yingyuen K, Chuanak N, Buathong N, Laoboochai A et coll. Hematologic and clinical indices of malaria in a semi-immune population of western Thailand. Am J Trop Med Hyg. 2004; 70(1):8–14.

21. Jean-Paul Marre. Paludisme : 1ère cause de fièvre à évoquer au retour d'un pays tropical. Pourquoi Docteur ? ; 2021, p.2.

22. Fofana H, Diallo B, Sylla F, Camara Y, Diallo ML, Diallo S, Loba AFCB. Anémie au cours du paludisme grave chez l'enfant de 0 à 15 ans : aspects épidémiologique clinique et thérapeutique au service de pédiatrie de l'hôpital national Ignace Deen de Conakry.RISM, 2023 ; 24,1 :26-32.

23. Dia Sanou and Ismael Ngnie-Teta. « Risk Factors for Anemia in Preschool Children in Sub-Saharan Africa », dans D. S. Silverberg (dir.), Anemia, Rijeka, InTech, p. 171-190.