



Research Paper

Paludisme d'importation et perturbation de l'hémogramme: à-propos de 81 cas

A. HANAFI^{1,3}, H. MAMAD^{1,3}, I. ZOUAOUI^{2,3}, S. AMMARI^{1,3},
S. AOUFI^{2,3}, S. BENKIRANE^{1,3}, A. MASRAR^{1,3}

¹Laboratoire Central d'Hématologie du CHU Ibn Sina de Rabat.

²Laboratoire Central de Parasitologie-Mycologie du CHU Ibn Sina de Rabat.

³Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat, Université Mohamed V de Rabat.

Auteur correspondant : Hanafi Amal,

Résumé

Le paludisme d'importation est une préoccupation majeure de santé publique mondiale, souvent diagnostiqué tardivement, entraînant des décès évitables. Notre étude rétrospective sur 81 cas de paludisme importé sur 9 ans a été réalisée au CHU Ibn Sina de Rabat, Maroc. Les tests incluaient l'examen microscopique des frottis sanguins et des analyses hématologiques. Les patients, en moyenne âgés de 30,2 ans avec un sex ratio hommes/femmes de 3,11, provenaient principalement de pays d'Afrique subsaharienne, la Côte d'Ivoire étant la plus fréquente (38,2%). Les symptômes courants étaient la fièvre (97,53%) et l'anémie (86%). Les taux d'hémoglobine moyenne de 11,5g/dl, et la majorité des patients montraient volume globulaire moyen (VGM) d'une moyenne de 83 μm^3 . Les indices érythrocytaires révélaient un taux moyen de concentration en hémoglobine corpusculaire de 27 pg et une concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine de 27,4%. Environ 75 % des patients ont présenté une thrombopénie et seulement 16 % ont présenté une leucopénie. La majorité des cas étaient dus à *P. falciparum* (95%). La parasitémie pour *P. falciparum* variait de 0,1% à 30%, tandis que pour les autres espèces, elle n'a pas dépassé 2%. En résumé, le paludisme importé diagnostiqué principalement chez des hommes qui ont été dans une zone endémique présentant une forte fièvre, une anémie significative et une thrombopénie, avec *P. falciparum* comme agent prédominant.

Received 12 Apr., 2024; Revised 22 Apr., 2024; Accepted 25 Apr., 2024 © The author(s) 2024.

Published with open access at www.questjournals.org

I. Introduction

Le paludisme, une infection parasitaire transmise par le moustique du genre Anopheles(1), est une préoccupation majeure de santé publique mondiale, étant l'une des principales causes infectieuses de décès dans les régions d'endémie. En dehors de ces régions, il est considéré comme du paludisme d'importation, nécessitant une intervention diagnostique et thérapeutique immédiate, surtout en cas de forme sévère. Les décès résultent souvent d'un diagnostic tardif(2). Le diagnostic standard repose sur l'examen microscopique du frottis sanguin et la goutte épaisse colorée au May-Grünwald-Giemsa (MGG). Des perturbations biologiques peuvent être détectées par d'autres analyses notamment celles liées à l'hémogramme, aidant ainsi au diagnostic(3). L'objectif de notre étude était de mettre en évidence les perturbations hématologiques observées pour une série de cas marocains avec paludisme d'importation.

II. Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive à propos de 81 cas. Cette étude a été réalisée au niveau de laboratoire central d'hématologie de CHU Ibn Sina de Rabat, sur 9 ans (du 1er janvier 2015 au 31 décembre 2023). Le diagnostic du paludisme a été retenu par l'observation des hématozoaires du parasite sur la goutte épaisse et le frottis sanguin colorés au MGG. Nous avons analysé la numération formule sanguine, qui ont été réalisés comme examens complémentaires à l'admission des malades. Les hémogrammes effectués sur l'automate Sysmex XN-9000 et Beckmann Coulter en 2022-2023.

Les données ont été saisies sur Excel® et analysées avec Python® version 3.11. Les variables hématologiques quantitatives ont été dichotomisées selon les seuils validés par le laboratoire central d'hématologie du CHU de Rabat. (Voir pièce jointe 1 pour le tableau des seuils validés)

Le test t unilatéral a été utilisé pour comparer les valeurs moyennes des paramètres hématologiques aux valeurs de références. Le taux de significativité a été défini à $p < 0,05$.

III. Résultats

L'âge moyen de notre population de paludisme d'importation était de 30,2 ans, avec un âge minimal de 4 ans et un âge maximum de 53 ans. Le sex-ratio Homme/Femme de 3,11.

La Côte d'Ivoire représentait le premier pays endémique de transmission du paludisme soit 38,2% des cas ($n= 31$), suivi par la Guinée avec 16% des cas ($n=16$). D'autres pays, tels que le Cameroun (7,5%), le Mali (7,5%), le Gabon (6,1%) et le Togo (3,5%), étaient également parmi ces pays (Figure 3, tableau 2).

À noter que 22 patients (27%), étaient de nationalité marocaine.

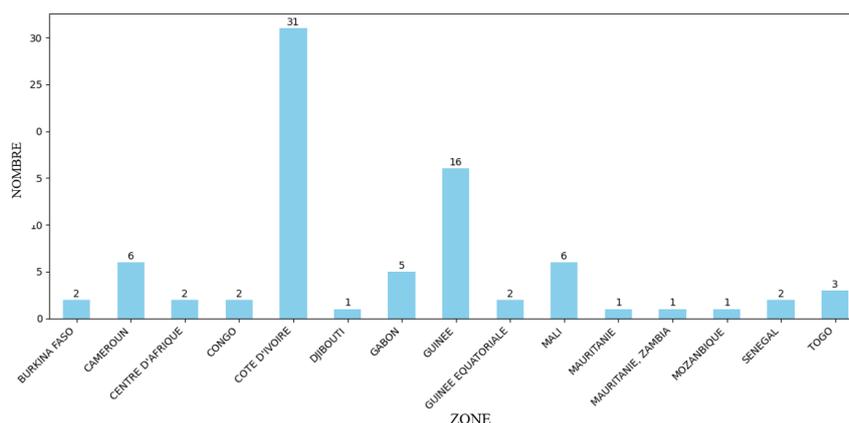


Figure 1 : Répartition géographique du paludisme d'importation

La fièvre était le principal signe clinique retrouvée dans 97,53% des cas. L'effectif des patients anémiques diagnostiqués était de 70 (soit 86 %). Le taux d'hémoglobine variait entre 4,4g/dl et 15g/dl, avec une moyenne de 11,5 g/dl et un écart type de 2,6g/dl. En ce qui concerne le volume globulaire moyen (VGM) d'une moyenne de $83 \mu\text{m}^3$ ($63,9 - 103,1 \mu\text{m}^3$), la majorité des patients (83,9%) présentent une normocytose.

Pour les indices érythrocytaires, le taux de concentration en hémoglobine corpusculaire moyenne (TCMH) d'une moyenne de 27 pg ($18,2 - 27,7 \text{ pg}$), la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) d'une moyenne de 27,4% ($36,8 - 33\%$).

On n'a pas pu conclure sur le caractère régénératif, car le taux de réticulocytes n'a pas été demandé pour l'ensemble des patients.

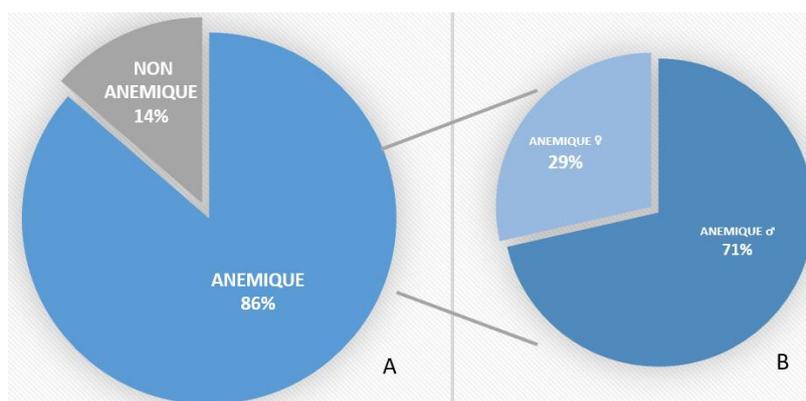


Figure 2: Répartition des cas selon la présence ou non de l'anémie : A- Le pourcentage des cas, B- La répartition des cas anémiques selon le sexe.

Pour les plaquettes, la valeur minimale enregistrée est de $11 \times 10^3/\mu\text{l}$, tandis que la valeur maximale est de $532 \times 10^3/\mu\text{l}$. La moyenne étant de $123,6 \times 10^3/\mu\text{l}$ avec un écart-type de $115,5 \times 10^3/\mu\text{l}$. 75% des patients (61 cas) ne présentent pas de thrombopénie. L'étude des leucocytes révèle une leucopénie.

Parmi les diverses espèces de *Plasmodium* détectées dans notre échantillon, la plus prédominante était *P. falciparum*, retrouvée chez 77 individus, ce qui équivaut à environ 95% de l'échantillon. La deuxième espèce

identifiée était *P. ovale*, présente chez 2 individus, représentant environ 2,4%. Les autres espèces de parasites étaient moins fréquentes, avec *P. vivax* observé chez seulement 1 individu, soit environ 1,23% de l'échantillon. Nous avons également constaté des cas de co-infection entre *P. falciparum* et *P. malariae*. La parasitémie de *Plasmodium falciparum* allant de 0,1% à 30% chez nos patients. Pour les autres espèces de *Plasmodium*, à savoir le *P. ovale*, *P. vivax* et le *P. malariae*, la parasitémie n'a pas dépassé 2%.

IV. Discussion

Le diagnostic du paludisme généralement s'appuie sur la convergence des données épidémiologiques (retour d'une zone endémique), des signes cliniques, où la fièvre est un élément compatible mais non exclusif, et la confirmation microbiologique de la présence du parasite. Plusieurs anomalies biologiques peuvent également être considérées, notamment l'anémie, la thrombopénie et la leucopénie(3).

Nous avons remarqué que nos patients font partie d'une population jeune (âge moyen : 30 ans) qui est majoritairement masculine, exposition aux risques de paludisme importé peut être expliqués par la notion de déplacements dans des zones endémiques. Des études nationales et internationales confirment ces tendances, montrant une moyenne d'âge similaire (environ 35 ans) et une prédominance masculine marquée, suggérant une homogénéité dans les profils des personnes touchées par le paludisme importé malgré des variations géographiques. (4)

L'analyse approfondie des taux d'hémoglobine chez les patients atteints de paludisme d'importation révèle une distribution étendue (4,4 à 15g/dl) avec une moyenne de 11,5 (écart type de 2,6). Plus de 80% des patients diagnostiqués ont présenté une anémie normocytaire normochrome, liée à la destruction des érythrocytes lors de la schizogonie, à l'élimination splénique accrue et à l'inhibition de l'érythropoïèse par TNF α et d'autres facteurs. Les mécanismes exacts de ces processus restent à élucider (5). Nos résultats, comparés à d'autres études telles que celles de Badi et El Wartiti (6,7), montrent des similitudes dans la prévalence de l'anémie chez les patients paludéens.

Tableau 1 : Tableau comparatif de l'anémie observée dans notre série et celle observée dans quatre études.

Auteurs	Années et lieux d'étude	Nombre de cas avec anémie	Pourcentage des cas avec anémie %
Rodrigues et al. (8) n=71	Porto Velho (Brazil) 2013	33	46,5
Assya et al.(9) n=30	Meknès (Maroc) 2012-2015	7	23,3
Badi et al n=554 (6)	Casa (Maroc) 2010-2016	310	56%
EL Wartiti et al n= 57 (7)	Rabat HMIMV (Maroc) 2005- 2009	25	43,9%
Notre étude (n.81)	Rabat HIS (Maroc) 2015-2023	70	86%

La moyenne de la valeur des plaquettes dans la littérature de la population africaines saines est de 216 G/L (10). La thrombopénie, fréquemment associée au paludisme, se développe généralement dans les 24 à 48 heures suivant l'infection, évoluant parallèlement à la fièvre et à la parasitémie (11).

Les mécanismes de la thrombopénie palustre impliquent la destruction des plaquettes dans la rate, bien que ces processus restent partiellement compris (12). L'immunité joue un rôle majeur, formant des complexes immuns responsables de la thrombopénie et de l'anémie hémolytique. Des études ont noté une augmentation des IgG anti-plaquettaires, confirmant que les IgG spécifiques de *Plasmodium* se lient directement à l'antigène palustre dans les plaquettes, entraînant leur élimination par phagocytose dans la rate (13). Dans notre étude, 75% des patients présentaient une thrombopénie, avec une large plage de variations allant de 11 G/L à 553 G/L. La moyenne des plaquettes était de 123,6 G/L, avec un écart type de 115,5 G/L. Il est important de noter que nos résultats concordent avec ceux rapportés par d'autres études, telles que celle de Badi qui a observé des taux de plaquettes bas chez 79% des cas de paludisme, et celle Badiaga qui a rapporté une thrombopénie chez 82% des patients (6,14). L'étude de Mabiála et celle d'El Wartiti ont également révélés respectivement que 63,2% et 73,2% des patients ont présenté une thrombopénie (15).

Tableau 2 : Tableau comparatif de la thrombopénie observée dans notre série avec celle observée dans trois études.

Etudes	Lieux et années de l'étude	Nombre de cas avec une thrombopénie	Pourcentage de cas avec thrombopénie (plaquettes <150 G/L)
Badiaga.S et al (n=129) (14)	Marseille (France) 1994-1997	106	82%
Mabiala-Babela et al. (15)	Brazzaville (Congo) 2012-2013	170	63,2%
Badi et al n=554 (6)	Casa (Maroc) 2010-2016	437	79%
EL Wartiti et al n= 57 (7)	Rabat HMIMV (Maroc) 2005-2009	25	73,2%
Notre étude (n=81)	Rabat HIS (Maroc) 2015-2023	60	75%

Une diminution modérée du nombre de leucocytes a été souvent observée dans le contexte du paludisme. Cette diminution peut être attribuée à une augmentation du pool marginal et à une réduction du pool circulant (3). La fluctuation du taux de leucocytes est dynamique, car une amélioration clinique est généralement suivie d'un retour à la normale de ce taux. Ainsi, la surveillance du taux de leucocytes est utile dans le suivi clinique (8).

Nous avons identifié 13 cas de leucopénie, ce qui représente 13% des cas, une proportion qui semble être similaire aux résultats rapportés par Mabiela-Babela et al. (15), qui ont signalé cette anomalie chez seulement 2,23% des cas. Cependant, Badiaga et al. (14) ont observé une baisse des leucocytes chez 47% des cas. En plus de la numération des globules blancs lors du paludisme, il est important de noter que leur morphologie peut également être altérée.

V. Conclusion

Quoique non spécifique, la perturbation regroupée de ces paramètres, associée à des données cliniques avec notion de séjour en zone d'endémie, augmente la probabilité diagnostique en faveur du paludisme malgré une recherche négative du parasite, ou encore nous incite à réexaminer d'une manière plus attentive et sur une durée plus longue la goutte épaisse et le frottis sanguin afin de déceler d'éventuels hématozoaires du parasite.

Remerciements

Les auteurs tiennent à exprimer leur sincère gratitude envers l'équipe du Laboratoire Central d'Hématologie du CHU de Rabat ainsi que l'équipe du Service d'Urgence Médicale Hospitalière du CHU de Rabat.

Conflits d'intérêts

Les auteurs déclarent qu'ils n'ont aucun intérêt concurrent.

Tableaux et figures

Figure 1 : Répartition géographique du paludisme d'importation

Figure 2: Répartition des cas selon la présence ou non de l'anémie : A- Le pourcentage des cas, B- La répartition des cas anémiques selon le sexe.

Tableau 1 : Tableau comparatif de l'anémie observée dans notre série et celle observée dans quatre études.

Tableau 2 : Tableau comparatif de la thrombopénie observée dans notre série avec celle observée dans trois études.

Contributions des auteurs

Amal HANAFI: Conception de l'étude, prospection bibliographique, définition de la méthodologie, interprétation des résultats et rédaction du manuscrit.

Hassane MAMAD : Conception de l'étude et ressource.

Imane ZOUAOUI : Conception de l'étude et ressource.

Safaa AMMARI : Conception de l'étude et ressource.

Sarra AOUI : Conception de l'étude et ressource.

Azlarab MASRAR : Supervision de l'étude, confirmation de l'exactitude et l'intégrité des données, approbation et validation de la version finale soumise à publication.

Références

- [1]. Khovidhunkit W, Kim MS, Memon RA, Shigenaga JK, Moser AH, Feingold KR, et al. Thematic review series: The Pathogenesis of Atherosclerosis. Effects of infection and inflammation on lipid and lipoprotein metabolism mechanisms and consequences to the host. *Journal of Lipid Research*. juill 2004;45(7):1169-96.
- [2]. Balédent F, Vergé V. Découverte fortuite d'une infection à Plasmodium falciparum. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*. 2010;25(1):62-5.

- [3]. Chagnon A. Contribution de certaines anomalies biologiques au diagnostic du paludisme. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 1999;29:S302-6.
- [4]. Briend-Godet V, Couterut J, Lefebvre M, Lavergne R, Biron C, Le Pape P, et al. COL 7-03-Étude descriptive des accès palustres de voyageurs ayant consultés dans un centre de vaccinations internationales (CVI). *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2016;4(46):15-6.
- [5]. Kayser FH, Böttger EC, Zinkernagel RM, Haller O, Eckert J, Deplazes P. Manuel de poche de microbiologie médicale. Flammarion Médecine-Sciences; 2008. Manuel de poche de microbiologie médicale 2ed. Flammarion Médecine-Sciences 2008. Chapitre 6 : parasitologie ; protozoaires plasmodies p : 584. <https://www.calameo.com/books/001282136594c9977d4f4>
- [6]. Badi H, Chakib A, Marih L, OuladLahsen A, Sodqi M, Marhoum el Filali K. Le paludisme d'importation : étude de 554 cas. *Med Mal Infect* 2018;48(4):106
- [7]. El Wartiti MA, Lamsaouri J, Naoui H, et al. Profil épidémiologique et prophylactique du paludisme d'importation à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat. *Revue Internationale des Services de Santé des Forces Armées* 2012;85:43-48.
- [8]. Rodrigues-da-Silva RN, Lima-Junior Jda C, Fonseca Bde P, Antas PR, Baldez A, Storer FL, et al. Altérations des cytokines et des paramètres hématologiques au cours des phases aiguës et de convalescence des infections à *Plasmodium falciparum* et *Plasmodium vivax*. *MémInst Oswaldo Cruz*. 2014 ; 109 (2) : 154-62.
- [9]. Khermach A, Khalki H, Louzi L, Zinebi A, Moudden K, Elbaaj M. Perturbations biologiques au cours du paludisme: à propos de trente cas [Biological disturbances affecting people with malaria: about thirty cases]. *Pan Afr Med J*. 2017 Mar 27;26:174. French. doi: 10.11604/pamj.2017.26.174.9008. PMID: 28674567; PMCID: PMC5483358.
- [10]. Bain BJ, Seed M. Platelet count and platelet size in healthy Africans and West Indians. *Clin Lab Haematol*. 1986;8(1):43-8. doi: 10.1111/j.1365-2257.1986.tb00074.x. PMID: 3720222.
- [11]. Bourée P. ASPECTS ACTUELS DU PALUDISME *Revue Francophone des Laboratoires*, septembre-octobre 2006, N° 385
- [12]. Carme B. Antimalarial measures in expatriates in the Congo. *Trends* 1989-1992. *Ann Soc Belg Med Trop* 1993; 73:9199.
- [13]. Kelton JG, Keystone J, Moore J, Denomme G, Tozman E, Glynn M, Neame PB, Gaudie J, Jensen J. Immune-mediated thrombocytopenia of malaria. *J Clin Invest*. 1983 Apr;71(4):832-6. doi: 10.1172/jci110836. PMID: 6220030; PMCID: PMC436939.
- [14]. 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 hypocholesterolemia. *Journal of travel medicine*. 2002;9(3):117-21.
- [15]. Mabilia-Babela JR, Ikobo LO, Nika ER, Diatwa BG, Moyen G. Profil évolutif de l'anémie grave due au paludisme chez les enfants congolais. *Archives de pédiatrie*. 2015;3(22):325-7.