

Paludisme chez les drépanocytaires de forme majeurs : aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutif au service d'hématologie de l'hôpital national Ignace Deen de Conakry**Malaria in sickle cell disease major forms: epidemiological, clinical, therapeutic and evolutionary aspects in the hematology department of the national teaching hospital Ignace Deen of Conakry**

Diakite M¹, Kante AS¹, Dina O¹, Conde A¹, Camara T², Sylla M¹, Diallo IS¹, Doukoure AS¹, Camara F¹, Traore FA³, Tolo-Diebkile A⁴

1. Service d'hématologie CHU de Conakry
2. Service de médecine interne CHU de Conakry
3. Service des maladies infectieuses et tropicales CHU de Conakry
4. Service d'Hématologie clinique du CHU de Yopougon, Abidjan (Côte d'Ivoire)

Auteur correspondant : Dr DIAKITE Mamady, Maître-Assistant à la faculté des sciences et techniques de la santé, Service d'hématologie Hôpital Ignace Deen, CHU de Conakry. Email : mamadydiankana@yahoo.fr

Résumé

Objectif : Contribuer à l'amélioration de la prise en charge de la drépanocytose associée au paludisme dans le service d'hématologie du CHU de Conakry par la description des aspects épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif.

Méthode : Il s'agissait d'une étude transversale de type descriptive et analytique, menée du 1^{er} Janvier 2020 au 31 Juin 2020 portant sur 102 patients (15 ans ou plus) chez qui le diagnostic de paludisme a été retenu sur terrain de drépanocytose au service d'Hématologie de l'hôpital National Ignace Deen.

Résultats : Nous avons rapporté une fréquence hospitalière de 20,91%. La catégorie d'âge de 15-24 ans était la plus représentée (48,51%) avec une moyenne de 27,17 (10,86) et des extrêmes de 15 et 59 ans. Cliniquement, l'asthénie physique (56,44%) était le motif de consultation le plus fréquent suivi de la douleur osseuse (52,48%). Seul 64 patients (63,64%) avaient réalisés la numération formule sanguine parmi lesquels 98,44% des patients avaient une hyperleucocytose et un nombre de plaquette était normal chez 68,75% des cas. Le taux d'hémoglobine moyenne était de 9,11 g/dl. Les formes de drépanocytose les plus rencontrées ont été : SSFA2 (49,50%) et AS (42,50%). Le traitement reposait sur les antalgiques (96,04%), l'hydratation (85,15%), les antipyrétiques (64,36%). Après la prise en charge plus de la moitié (53,47%) des cas ont évolués favorablement.

Conclusion : Le paludisme est une cause fréquente de consultation chez les drépanocytaires. L'asthénie physique et les crises vaso-occlusives étaient les présentations cliniques fréquentes, la NFS montre une baisse du THb et une hausse du nombre de leucocytes. Le traitement du paludisme fait d'Artésunate.

Mots-clés : Drépanocytose, Paludisme, Ignace Deen, Hématologie

Abstract

Objective: To contribute to the improvement of the management of sickle cell disease associated with malaria in the hematology department of the University Hospital of Conakry by describing the epidemiological, clinical, therapeutic and evolutionary aspects.

Methods: This was a descriptive and analytical cross-sectional study, conducted from January 1, 2020 to June 31, 2020, on 102 patients (15 years or older) diagnosed with sickle cell disease in the Hematology Department of the Ignace Deen National Hospital.

Results: We reported a hospital frequency of 20.91%. The age category 15-24 years was the most represented (48.51%) with an average of 27.17 (10.86) and extremes of 15 and 59 years. Clinically, physical asthenia (56.44%) was the most frequent reason for consultation followed by bone pain (52.48%). Only 64 patients (63.64%) had a complete blood count, of which 98.44% had hyperleukocytosis and 68.75% had a normal platelet count. The average hemoglobin level was 9.11 g/dl. The most common forms of sickle cell disease were SSFA2 (49.50%) and AS (42.50%). Treatment was based on analgesics (96.04%), hydration (85.15%), antipyretics (64.36%). After treatment, more than half (53.47%) of the cases progressed favorably.

Conclusion: Malaria is a frequent cause of consultation in sickle cell patients. Physical asthenia and vaso-occlusive crises were the frequent clinical presentations, the NFS shows a decrease in THb and an increase in the number of leukocytes. The treatment of malaria was done with Artesunate.

Key words: Sickle cell disease, Malaria, Ignace Deen, Hematology

Introduction

La drépanocytose est une maladie génétique à transmission autosomique récessive, caractérisée par une anomalie de la structure de l'hémoglobine dans laquelle un acide aminé qui est l'acide glutamique en position 6 sur la chaîne bêta est remplacé par un autre acide aminé la valine [1]. Ceci se traduit par une déformation des globules rouges qui prennent une forme de croissant ou de faucille en situation de baisse de la pression en oxygène. C'est la maladie génétique la plus fréquente dans le monde. Malgré son caractère ubiquitaire, on note une prédominance chez les sujets de race noire [1]. Les plus hautes fréquences de l'HbS se trouvent dans une zone géographique comprise entre le quinzième parallèle nord et le vingtième parallèle sud, ce que LEHMANN a appelé : « ceinture Sicklémique » [2]. Cette aire à haute fréquence drépanocytaire correspond à la zone endémique palustre en Afrique. Cette superposition de cartes de distribution de l'HbS et du paludisme est à l'origine de plusieurs théories sur les relations entre le paludisme et la drépanocytose [1]. Selon la plupart des auteurs, les individus drépanocytaires sont protégés contre le paludisme grave. Il s'agit d'un problème de santé mondial, qui touche des millions de personnes et son incidence devrait atteindre 400 000 nouveaux par an d'ici 2050 [3]. On estime que 312 000 enfants drépanocytaires naissent chaque année dans le monde. Les zones d'endémie palustre en Afrique sont les plus affectées par la maladie mais l'augmentation de la migration des populations favorise la diffusion de la drépanocytose dans d'autres pays comme la France et les Etats Unis. Le paludisme quant à lui touche 219 millions d'individus dans le monde en 2017 [4]. Et il constitue une cause de fièvre chez les malades drépanocytaires [5]. Plusieurs études ont été menées sur ces pathologies prises individuellement dans les structures sanitaires guinéennes. Peu ont concerné l'étude des deux pathologies à la fois. Ainsi, le risque élevé de morbi mortalité liée à l'association des deux pathologies a motivé le choix de ce présent travail.

Objectif général :

Déterminer la morbi mortalité du paludisme chez les drépanocytaires dans notre service par la description des aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs.

MATERIEL ET METHODES

L'étude a porté sur les patients drépanocytaires, admis et suivi dans le service.

Il s'agissait d'une étude transversale de type descriptif d'une période de six (6) mois allant du 1^{er} Janvier 2020 au 31 Juin 2020. Notre étude a porté sur tous les patients drépanocytaires admis, chez qui le diagnostic de paludisme a été retenu à travers la réalisation d'un TDR ou d'une GE+frottis avec

identification du genre de plasmodium et de la densité parasitaire durant la période d'étude. Nous avons inclus dans cette étude tous les patients drépanocytaires âgés d'au moins 15 ans, admis pour fièvre, CVO, chez qui le diagnostic de paludisme a été retenu à travers la réalisation d'un TDR ou d'une GE+frottis, consentant de façon éclairée de participer à l'étude, sans distinction de sexe d'ethnie ou de provenance entre le 1^{er} Janvier 2020 et le 31 Juin 2020, dans le service d'Hématologie de l'hôpital National Ignace Deen. Nous n'avons pas inclus dans cette étude tous les patients drépanocytaires admis pour fièvre, dont le TDR ou la GE sont négatif ou n'ayant pas été réalisés ou les patients n'ayant pas donné le consentement éclairé. Nos variables étaient épidémiologiques (fréquence et paramètres sociodémographiques), cliniques (motifs de consultation, signes physiques, types de crise), paracliniques (paramètres de l'hémogramme, test diagnostiques du paludisme, phénotypes de drépanocytose et thérapeutiques et évolutives.

Mode diagnostic du paludisme

C'était la méthode utilisée pour poser le diagnostic de paludisme chez nos patients reçu pour fièvre,

Clinique : patients reçus pour fièvre, frissons, sueur CVO, ictères, splénomégalie.

Biologique : diagnostic posé sur la base du résultat de TDR ou de GE dans le bilan.

Technique de réalisation des examens de diagnostic :

Le Test de Diagnostic Rapide (TDR) : c'est un test qui permet de diagnostiquer le paludisme par la détection des antigènes ou des enzymes spécifiques sur un support solide.

Les étapes de réalisation du TDR

- Après avoir désinfecté le doigt avec le tampon imbibé d'alcool, laissez-le sécher à l'air libre.
- Piqûre du doigt du patient avec la lancette, de préférence vers le côté de la pulpe du doigt. Assurez-vous que la piqûre au doigt donnera suffisamment de sang, jetez ensuite la lancette dans la boîte à aiguilles.
- Aspiration du sang jusqu'à la marque du tube capillaire.
- Utilisation du tube capillaire pour placer la goutte de sang dans l'alvéole destinée à recevoir la goutte de sang (alvéole carrée marquée de la lettre A) sur la cassette.
- Ajouter quatre gouttes de solution tampon dans l'alvéole destinée à recevoir les gouttes de la solution tampon (alvéole ronde marquée par la lettre B) sur la cassette.
- Attendre le temps qu'il faut (15 minutes) après avoir ajouté la solution tampon avant de lire les résultats du test.

Interprétation du résultat de TDR

1. Une ligne rouge dans la fenêtre de test et une ligne rouge dans la fenêtre de contrôle = Positif. (Remarque : le test est positif même si la ligne rouge est peu visible.)
2. Pas de ligne dans la fenêtre du test et une ligne rouge dans la fenêtre de contrôle = Négatif.
3. Une ligne rouge dans la fenêtre du test et pas de ligne dans la fenêtre de contrôle = Invalide.
4. Pas de ligne dans la fenêtre du test et pas de ligne dans la fenêtre de contrôle = Invalide.

La Goutte Epaisse (GE) + Frottis : c'est un examen microscopique qui consiste à examiner quelques microlitres de sang après étalement sur une lame porte objet et coloration au Giemsa.

Elle a permis de faire :

- Le diagnostic positif de paludisme ;
- L'identification de l'espèce ;
- La parasitémie (densité parasitaire exprimée en nombre de trophozoïtes par microlitre ou en pourcentage).

Nos variables Nos données ont été collectées à l'aide d'une fiche d'enquête préétablie puis analysées à l'aide du logiciel EPI INFO version 7.2.2.16 et présentées à l'aide du logiciel Microsoft Word du pack office 2018.

Ethique : le consentement libre et éclairé des patients a été obtenu avant l'inclusion dans l'étude.

Résultats

Nous avons reçu 483 patients dont 149 cas de drépanocytose et parmi ces patients il y'a 101 cas d'association drépanocytose et paludisme soit une fréquence hospitalière de 67,78%. La tranche d'âge de 15-24 ans représentait 48,51% avec une moyenne de 27,17 ±10,86 et des extrêmes de 15 et 59ans avec 51 personnes de sexe féminin soit 50,50%. Les motifs de consultation sont consignés dans le tableau I.

Tableau I : Répartition des drépanocytaires souffrant de paludisme selon le motif de consultation

Motifs	de	Nombre	Proportion
Asthénie physique	53	52,48	
Douleur osseuse	57	56,44	
Douleur thoracique	24	23,76	
Céphalée	24	23,76	
Hémoglobinurie	53	52,48	
Douleurs abdominale	24	23,76	
Fièvre	101	100	
Palpitation	9	8,91	
Vertiges	20	19,80	
Frissons	24	23,76	
Nausées	9	8,91	
Ballonnement	8	7,92	
Priapisme	8	7,92	
Sueur	20	19,80	

Comme signe physique, nous avons trouvé, l'ictère 47(46,53%), la splénomégalie 20(19,80%), l'hépatomégalie 5(4,95%), la pâleur 66(65,34%) et l'hépto-splénomégalie 24(23,76%) Il s'agissait d'une crise vaso-occlusive fébrile 47(46,53%), une crise hémolytique fébrile 20(19,80%), une crise mixte fébrile 30(29,70%) et d'un syndrome infectieux sans crise 4(3,96%). Les paramètres de la NFS sont consignés dans le tableau II.

Tableau II : Répartition des drépanocytaires souffrant de paludisme selon le résultat de la NFS

Numération formule sanguine	Effectif	Proportion (%)
Nombre de GB en G/l		
4-10 G/L	38	37,62
> 10 G/L	63	62,37
Moyenne (ET)	17,7186 (18,2057)	
Nombre de GR G/l		
< 4 .10 ⁶	62	61,38
≥ 4 .10 ⁶	39	38,61
Moyenne (ET)	3,7781 (1,6988)	
THb en g/dl		
< 5	3	2,97
5 – 7	16	15,84
7 – 9	51	50,49
> 9	31	30,69
Moyenne (ET)	9,1141 (2,8506)	
Nombre de Plaquettes en G/l		
150-400	44	43,56
> 400	57	56,43
Moyenne (ET)	355,2969 (144,4024)	

Sur les 101 patients, le TDR était positif chez 38(37,62%) et la Goutte Epaisse positive chez 101(100%) dont la quasi-totalité de type *Plasmodium falciparum*. Selon le phénotype de drépanocytose, nous avons trouvé SSFA2 53(52,47%), SC 40(39,6%), SFA2 7(6,93%) et SAFA2 1(0,99%). Les complications retrouvées chez les patients se trouvent dans le tableau III

Tableau III : Répartition des drépanocytaires souffrant de paludisme selon le type d'hémoglobinopathie et les complications

Type d'Hb	SS	SFA2	SAFA2	SC
Complications				
Anémie (HB ≤ 7g/dl)	13	6	0	0
Infection (CRP ≥ 24)	20	2	5	10
Hémolyse aigue	24	20	0	3

Les traitements médicaux reçus par les patients drépanocytaires hospitalisés dans le service pour paludisme figurent dans le tableau IV.

Tableau IV : Fréquence du traitement médical reçu par les patients drépanocytaires souffrant de paludisme au service d'hématologie de HNID

Traitement	Nombre	Pourcentages
Antalgiques	97	96,03
Palier I	40	39,60
Palier II	66	65,34
Palier III	00	00
AINS	77	76,23
Artésunate	82	81,19
Quinine en inj	19	18,81
Antipyrétique	101	100
Transfusion CGR	19	18,81
Perfusion de soluté	67	66,33
Antibiotiques	35	34,65

La durée de séjour hospitalier était inférieure à 4 jours chez 58(57,42%), entre 5 à 7 jours chez 42(41,58%) et plus de 7 jours chez 01(0,99%). L'évolution était favorable chez 98 patients soit 97,02%) et 03 cas de décès soit 2,97%.

Discussion

Durant les (06) Six mois, nous avons réalisé une étude prospective de type descriptif. Notre fréquence est supérieur à celle rapporté par Lorriss D dans une ville rurale de Madagascar en 2016 qui était de 36,6% [6]. La différence s'expliquerait par nos populations d'étude, car nous avons travaillé sur les patients déjà connus drépanocytaires, tandis qu'ils ont travaillé sur les patients hospitalisés quel que soit le motif. La moyenne d'âge retrouvée est inférieure à celle rapportée par Perignon A et coll.[5] en France (2008) dont l'âge moyen était de 33 ans et les extrêmes de 17 et 55 ans. Contrairement à celle de Patel J et coll.[7] en Inde 2017 et de Croke K et coll.[8] en Tanzanie (2017) qui ont rapporté respectivement 18 ans et 15,9 ans comme moyenne d'âge. La réalisation de notre étude dans un service d'hématologie accueillant de plus en plus la population adulte justifierait la prédominance des sujets adulte contrairement à l'épidémiologie du paludisme et de la drépanocytose pris séparément qui montre une prédominance chez la population pédiatrique [4,9]. Cliniquement, la fièvre était le motif de consultation le plus fréquent suivi de la douleur osseuse. Dans l'étude de Velonjara C et coll.[10] à Madagascar (2015), on notait de manière constante la fièvre/frisson (100 %) Les crises de douleur osseuse étaient au premier plan (83%) dans l'étude Patel J et coll.[7] en Inde (2017).L'étude de Larris D montre également que la fièvre et la douleur osseuse sont les signes les plus fréquemment

observés [6]. Ces différents signes pourraient se rapporter au paludisme qui serait facteur déclenchant de crise douloureuse et d'hémolyse. D'après l'OMS, la positivité de la goutte épaisse ne suffit pas à diagnostiquer la présence de l'infestation palustre surtout en zone d'endémie mais il faut une parasitémie ≥ 1000 hématozoaires par mm³ de sang [11]. Dans notre étude, nous avons observé la présence de paludisme chez 101 patients drépanocytaires non seulement par la positivité de TDR ou de la goutte épaisse mais aussi par la présence d'une parasitémie ≥ 1000 hématozoaires par mm³ de sang. Ceci répond bien au critère de l'OMS pour l'infestation de paludisme [11]. Dans notre étude, les valeurs de l'hémoglobine rapportée sont similaires à de l'étude de Pérignon A et coll [5] qui ont montré une anémie d'intensité variable :modérée avec un taux d'Hb entre 7 à 10 g/dl dans 61,54% ne nécessitant pas une transfusion sanguine et intense avec un taux d'Hb ≤ 7 g/dl (18,81% des cas) qui ont nécessité une transfusion sanguine. Quant à l'hyperleucocytose, les résultats supérieurs à la nôtre ont été rapporté au Cameroun par Eleonore et coll.[12] en 2020 dont le nombre moyen de globules blancs ($\times 10^9$ globules blancs cellules /L) 20,29 cellules/mm³; le nombre de Plaquettes 274 cellules /mm³. Le paludisme et la drépanocytose provoque un syndrome inflammatoire physiologique caractérisé à la NFS par une hyperleucocytose. Il a été de plus en plus suggéré que les cellules immunitaires innées, y compris les monocytes, les neutrophiles, les cellules T tueuses naturelles invariables, les plaquettes et les mastocytes, ont un rôle dans la promotion de l'inflammation, de l'adhésion et de la douleur chez les drépanocytaires [13]. Le traitement reposait sur les protocoles antalgiques, les transfusions et les protocoles antipaludiques de l'OMS basés sur les dérivés de l'Artémisinine et de la Quinine. Dans notre étude, l'évolution clinique des patients pendant leurs séjours était globalement favorable. Selon la littérature, l'évolution sous traitement de paludisme est souvent favorable vers la guérison au bout de 2 jours environs, mais des séquelles neurologiques peuvent survenir dans 6 à 12% de cas surtout chez les enfants comateux [14 -15]. Les cas de décès rapportés seraient en rapport avec l'anémie sévère décompensée par le fait que la drépanocytose et le paludisme sont deux pathologies hémolysantes et que leur association potentialiserait la survenue de l'anémie sévère.

Conflit d'intérêt : Aucun

Références

- [1] Beauvais P, Beauvais B. Drépanocytose et paludisme. Données actuelles ; Arch. Franc : 1986 ; 43 :279-282.
- [2] Piel FB, Steinberg MH, Rees DC. Sickle Cell Disease.

<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1510865>
2017;376:1561–73.

<https://doi.org/10.1056/NEJMra1510865>.

[3] Mattioni S, Stojanovic KS, Girot R, Lionnet F. La drépanocytose en France. *Rev Francoph Lab* 2016;2016:61–6. [https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(16\)30129-0](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(16)30129-0).

[4] Organization WH. World Malaria Report 2018. World Health Organization; 2019.

[5] Perignon A, Botterel F, Farrugia C, Foulet F, Bachir D, Galacteros F, et al. C-02 Paludisme et drépanocytose homozygote. *Med Mal Infect - MED MAL INFEC* 2008;38. [https://doi.org/10.1016/S0399-077X\(08\)73087-7](https://doi.org/10.1016/S0399-077X(08)73087-7).

[6] LORRIS Delphin aspects épidémiologiques, cliniques, et thérapeutiques du paludisme chez l'enfant drépanocytaire au chu Toamasina. Thèse de Doctorat en Médecine université d'Antananarivo année : 2012 N°:8387

[7] Patel J, Patel B, Serjeant GR. The Bone Pain Crisis of Sickle Cell Disease and Malaria: Observations from Gujarat, India. *Indian J Community Med Off Publ Indian Assoc Prev Soc Med* 2017;42:167–9. https://doi.org/10.4103/ijcm.IJCM_334_16.

[8] Croke K, Ishengoma DS, Francis F, Makani J, Kamugisha ML, Lusingu J, et al. Relationships between sickle cell trait, malaria, and educational outcomes in Tanzania. *BMC Infect Dis* 2017;17:568. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2644-x>.

[9] Piel FB, Patil AP, Howes RE, Nyangiri OA, Gething PW, Dewi M, et al. Global epidemiology of sickle haemoglobin in neonates: a contemporary geostatistical model-based map and population estimates. *Lancet Lond Engl* 2013;381:142–51. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61229-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61229-X).

[10] Velonjara C, Rakotoarisoa H, Rakotomahefa ML, Robinson AL. P-263 – Association drépanocytose-paludisme au CHU de Tamatave, Madagascar. *Arch Pédiatrie* 2015;22:300. [https://doi.org/10.1016/S0929-693X\(15\)30443-7](https://doi.org/10.1016/S0929-693X(15)30443-7).

[11] Sangare A et coll .Contribution à l'étude des relations entre la drépanocytose et Le paludisme .*Med d'Afrique Noire* : 1990 : 37(5)

[12] Eleonore NLE, Cumber SN, Charlotte EE, Lucas EE, Edgar MML, Nkfusai CN, et al. Malaria in patients with sickle cell anaemia: burden, risk factors and outcome at the Laquintinie hospital, Cameroon. *BMC Infect Dis* 2020;20:40. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4757-x>.

[13] Adewoyin AS. Management of sickle cell disease: a review for physician education in Nigeria (sub-saharan Africa). *Anemia* 2015; 2015:791498. <https://doi.org/10.1155/2015/791498>.

[14]. WHO severe falciparum malariae. *Trans Soc.Trop. Med hyg*2000; 90:433-441.

[15] Equipe de Newton. CR. Intra-cranial Hypertension in Africans with cerebral malaria. *Arch. Dis.Child.*1997; 76:219-226.