



Cas Clinique

Paludisme Sévère à *Plasmodium Falciparum* Compliqué d'une Gangrène Périphérique Symétrique chez un Enfant Africain en Zone Endémique

Severe plasmodium falciparum malaria complicated by a symmetrical peripheral gangrene on an African child from an endemic area

Nze Obiang PC¹, Ngomas Moukady JF², Bitegue L², Ifoudji Makao A², Obame R³, Essola L², Nzoghe P³, Sima Zué A²

(¹)Service d'anesthésie-réanimation du CHU Mère-Enfant Fondation Jeanne Ebori, Libreville, Gabon

(²)Département d'anesthésie-réanimation et urgences du CHU de Libreville, Gabon

(³)Département d'anesthésie-réanimation et des spécialités médicales du CHU d'Owendo, Gabon

Auteur correspondant : Nze Obiang Pascal Christian

Tél : 074 526 820

Email : nzepascal@gmail.com

BP 7411 Libreville

Mots-clés : Gangrène – *Plasmodium falciparum*

– Complications – Enfant - Gabon

Key words: Gangrene – *Falciparum plasmodium*

– Complications – Child - Gabon

RÉSUMÉ

La gangrène périphérique symétrique (GPS) est définie comme une lésion ischémique distale symétrique sur deux sites ou plus en l'absence d'obstruction des gros vaisseaux. Elle est rarement associée au paludisme. Nous rapportons un cas de GPS compliquant une infection à *Plasmodium falciparum* chez une fillette de 3 ans vivant en zone endémique. L'examen clinique initial révélait une hyperthermie, un Blantyre coma score à 3, une détresse respiratoire, une stabilité hémodynamique, une hépatomégalie douloureuse et une acrocyanose des 4 extrémités. L'hyperparasitémie devrait attirer l'attention des praticiens en charge des patients atteints de paludisme afin d'être à l'affût de la GPS.

ABSTRACT

The symmetrical peripheral gangrene (SPG) is defined as a symmetrical ischemic distal lesion on two sides or more when there is no obstruction of great vessels. It is scarcely related to malaria. We deal with a case of SPG complicating an infection of *Falciparum plasmodium* on a 3 years old girl living in an endemic area. Physical examination highlighted a hyperthermia, a Blantyre coma score at 3, a respiratory distress, a hepatomegaly pain and an acrocyanosis of the 4 extremities. Hyperparasitemy should raise doctor's awareness on the hospital care of patients suffering from malaria in order to avoid SPG.

INTRODUCTION

Le paludisme est l'une des principales causes de morbidité et de mortalité dans le monde. Il est rapporté que 300 à 500 millions de personnes sont infectées par le parasite chaque année, entraînant un nombre de morts de 1,1 à 2,7 millions. *Plasmodium falciparum* est un parasite protozoaire et l'une des espèces de *Plasmodium* qui causent le paludisme chez l'homme. Elle est transmise par la piqûre de moustique femelle *Anophèles*. Il provoque la forme de paludisme la plus dangereuse, avec une mortalité et une morbidité les plus élevées en raison d'une propriété distincte appelée séquestration [14].

La gangrène périphérique symétrique (GPS) est définie comme une lésion ischémique distale symétrique sur deux sites ou plus en l'absence d'obstruction des gros vaisseaux. [4-7, 10] Ce syndrome a été signalé dans plusieurs conditions telles que les infections bactériennes, la coagulation intravasculaire disséminée, les états de choc, les médicaments comme l'ergot, la

vasopressine, la noradrénaline [8]. Elle est rarement associée au paludisme, il y'a dix ans on répertoriait seulement 24 cas dans le monde, majoritairement en Asie, dont 3 en Afrique et exclusivement chez les adultes [7, 11]. Nous rapportons un cas de GPS compliquant une infection par le paludisme à *Plasmodium falciparum* chez un enfant vivant en zone endémique à Libreville au Gabon.

CAS CLINIQUE

Il s'agit d'une fillette de 3 ans, au bon statut vaccinal, sans antécédents connus de drépanocytose ou de maladie cardiovasculaire. Elle a été admise en unité de soins intensifs du CHU Mère-Enfant de Libreville pour troubles de la conscience et dyspnée dans un contexte fébrile.

Les symptômes évoluaient depuis 5 à 6 jours par une hyperthermie, une asthénie, un ictère conjonctival et des douleurs polyarticulaires. Sans médication spécifique, elle est conduite à l'hôpital devant la persistance et l'aggravation du tableau clinique.

L'examen clinique initial a mis en évidence une hyperthermie, une altération de la conscience (Blantyre coma score à 3/5), une détresse respiratoire, une stabilité hémodynamique, un syndrome anémique, une hépatomégalie douloureuse, sans syndrome méningé ni signes déficitaires. Au niveau des membres nous avons noté une acrocyanose des 4 extrémités, progressive avec nécrose digitale prédominant à la main gauche (Figures 1 à 4).



Figure 1 : Gangrène distale de 3 doigts de la main droite



Figure 2 : Gangrène distale de 3 doigts de la main droite

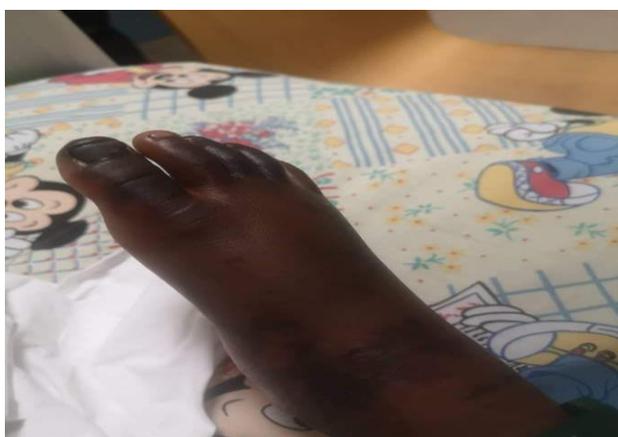


Figure 3 : Gangrène distale de 3 orteils du pied droit



Figure 4 : Gangrène distale de 3 orteils du pied gauche

Les principales explorations paracliniques : l'hémoglobine du patient était de 8,7 g / dL, le nombre total de leucocytes $9,4 \times 10^3 / \text{mm}^3$, les plaquettes $11\,000 / \text{mm}^3$, le temps de prothrombine 43%, les transaminases hépatiques étaient augmentées avec une transaminase aspartate de 406 UI / L et alanine aminotransférase 72 UI / L, une hypoglycémie sévère 1 mmol/L, une hyperbilirubinémie conjuguée 246,7 $\mu\text{mol/L}$, l'urée sanguine 7 mmol / L et la créatinine sérique 65 $\mu\text{mol/L}$. Le reste des investigations biochimiques retrouvait la protéine C réactive 184 mg/L et la procalcitonine 82 ng/mL. La goutte épaisse était positive à *P. falciparum* avec une charge parasitaire totale de 924 000 / μL , soit un taux de 98%. Les sérologies rétrovirale, hépatitiques B et C étaient négatives. Une hémoculture est revenue positive à *Staphylococcus auricularis*. L'échographie de l'abdomen a suggéré une légère splénomégalie. Le Doppler artériel des membres supérieurs et inférieurs a révélé un écoulement normal dans les axes vasculaires. La patiente avait une radiographie thoracique normale, une échocardiographie et des auto-anticorps anti-nucléaires négatifs.

Le diagnostic de paludisme sévère à *P. falciparum* compliqué d'une GPS et d'une coïnfection bactérienne a été retenu. La patiente a été traitée par voie intraveineuse avec l'administration du protocole artésunate, de l'association antibactérienne vancomycine et gentamycine, du sérum glucosé hypertonique 30%, de la transfusion de concentrés plaquettaires et de culot globulaire isogroupe isorhésus.

La patiente est devenue apyrétique 3 jours après son admission, avec une stabilité neurologique, hémodynamique et respiratoire. La glycémie, l'anémie et la thrombopénie sont revenues à la normale. La goutte épaisse était négative au 5^e jour et la progression de la gangrène s'est arrêtée après 4 jours. La GPS a été initialement gérée de façon conservatrice et une ligne de démarcation de la partie gangreneuse des doigts a commencé à apparaître au 8^e jour. Après avis chirurgical, les parents de l'enfant ont été informés d'un

recours différé à une amputation des nécroses distales des phalanges.

DISCUSSION

Le paludisme reste endémique dans 42 des 46 pays africains et plus de 90% de ses 1,1 à 2,7 millions de décès dans le monde surviennent sur le continent [7].

Parmi les quatre espèces responsables, *Plasmodium falciparum* est responsable de 95% de tous les cas et est responsable de la plupart des cas de paludisme sévère. L'Organisation Mondiale de la Santé définit le paludisme sévère devant la présence d'un ou plusieurs des signes cliniques ou paracliniques suivants : un niveau de conscience altéré, une détresse respiratoire, une anémie sévère, une hypoglycémie sévère, une acidose, une hyperlactatémie, une hyperparasitémie (de plus de 5%) et une insuffisance rénale [14]. Au Gabon, pays de transmission palustre continue durant l'année, le paludisme sévère survient quasi exclusivement chez les enfants de moins de 5 ans en acquisition d'immunité palustre [17].

La GPS a rarement été signalée comme complication du paludisme. Jusqu'à ce jour, les cas décrits dans la littérature le sont chez des adultes, et particulièrement en Asie où l'Inde décrit le plus grand nombre [1,2,4,6-9,12,13]. Dans les infections à *P. falciparum*, deux phénomènes physiopathologiques semblent expliquer les troubles de la microcirculation et les thromboses secondaires : la cytoadhérence des érythrocytes infectés et l'activation du système de complément déclenchant ainsi la voie de la coagulation. Une hyperparasitémie (>5%) provoque la séquestration des érythrocytes infectés dans la microcirculation par des interactions moléculaires avec les récepteurs endothéliaux, principalement la molécule d'adhésion des cellules intercellulaires -1 (ICAM-1), la molécule d'adhésion des leucocytes endothéliaux-1 (ELAM-1), l'adhésion des cellules vasculaires molécule -1 (VCAM-1), thrombospondine et protéine riche en histidine. Cette cytoadhérence peut alors conduire à une obstruction microcirculatoire. Le rosetage des érythrocytes non infectés autour de ceux infectés se produit également exacerbant l'obstruction vasculaire causée par la séquestration ci-dessus. De plus, les changements de membrane qui se produisent dans les érythrocytes infectés par *Plasmodium falciparum* provoquent l'activation de la cascade de coagulation sanguine pour provoquer une thrombose [1-3,7,10,13,15,16].

Notre jeune patiente présentait comme signes de sévérité du paludisme : une détresse respiratoire, une hypoglycémie et une hyperparasitémie. Après avoir éliminé une cause vasculaire et auto-immune à la GPS, son origine palustre a été fortement envisagée devant l'hyperparasitémie à 98% [2,4,6,7]. Cette dernière était tellement élevée que l'absence de complications neurologiques et rénales spécifiques demeure une vraie exception. Le début de l'acrocyanose semble être retardé chez notre patiente, soit 5 jours après le début de la fièvre, contre 2 à 3 jours dans la majorité des cas décrits chez les adultes.

La coinfection avec septicémie à *Staphylococcus auricularis* ne saurait être une association anodine dans la survenue de la GPS chez notre patiente. En effet, le staphylocoque fait partie des causes potentielles de survenue de cette complication, avec très souvent un état de choc hémodynamique et une défaillance multiviscérale [9,11].

La prise en charge thérapeutique de la GPS en général, et dans le paludisme en particulier, n'est pas codifiée. Certaines équipes optent pour l'utilisation des antiagrégants plaquettaires et d'autres pour l'héparine non fractionnée, voire des transfusions de plasma [6]. Notre attitude thérapeutique a été plutôt axée vers le traitement étiologique antipaludique pour avoir rapidement une clairance parasitaire, la correction de l'hypoglycémie, les transfusions de produits sanguins labiles (plaquettes et globules rouges) et une antibiothérapie ciblée. L'évolution de la GPS est souvent favorable avec formation d'une zone de démarcation de la gangrène, souvent concomitamment à la clairance parasitaire, permettant la conservation des extrémités atteintes. Malheureusement dans certains cas, devant le stade de nécrose distale, une amputation est indiquée dans l'attitude thérapeutique [2,4], comme ce fut le cas pour notre patiente.

CONCLUSION

Le paludisme à *Plasmodium falciparum*, affection très courante et presque seule responsable des formes sévères, prédispose aussi à des maladies vasculaires occlusives telles que la gangrène périphérique symétrique chez l'enfant en milieu endémique africain. Cette complication, extrêmement rare et impossible à prévenir lors de la prise en charge d'un patient atteint de paludisme. De plus, lorsqu'elle se produit, elle progresse extrêmement rapidement conduisant à une gangrène irréversible, nécessitant ainsi une amputation. L'hyperparasitémie, et secondairement la coinfection bactérienne, devraient attirer l'attention des médecins qui prennent en charge des patients atteints de paludisme afin d'être à l'affût de la GPS et de pouvoir intervenir rapidement et d'arrêter sa progression.

CONFLITS D'INTERET

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

CONTRIBUTION DES AUTEURS

Tous les auteurs ont contribué à l'élaboration et à la réalisation de cette étude. Tous les auteurs ont lu et approuvé la version finale du manuscrit.

RÉFÉRENCES

1. **World Malaria Report.** World Health Organization. 2011. Available from: http://www.who.int/entity/malaria/world_malaria_report_2011/9789241564403_eng.pdf.
2. **Rana A, Singh DP, Kaur G, Verma SK, Mahur H.** Symmetrical peripheral gangrene : A rare complication of *Plasmodium falciparum* malaria. Trop Parasitol. 2015 Jul-Dec; 5(2): 130–2.
3. **Smaoui F, Koubaa M, Rekik K, et coll.** La gangrène périphérique symétrique : à propos de 4 cas. Annales de Dermatologie et de Vénérologie. 2018 ;145(2) : 95-9.

4. **Abdali N, Malik AM, Kamal A, Ahmad M.** Symmetrical peripheral gangrene due to *Plasmodium falciparum* malaria. *BMJ Case Rep.* 2014; 2014: bcr2014204268.
5. **Alkizim FO, Matheka D, Mwanda OW.** Malaria complicated by gangrene: A case presentation and review. *Pan Afr Med J.* 2011; 10: 46.
6. **Shubhakaran KP.** Gangrene in malaria revisited. *Trop Parasitol.* 2018 Jul-Dec; 8(2): 126.
7. **Gupta A, Dwivedi Y, Saxena AK, Joshi K.** Symmetrical peripheral gangrene with *Plasmodium falciparum* malaria. *J Nat Sci Biol Med.* 2013 Jan-Jun; 4(1): 262–4.
8. **Rai SP, Neog LS, Bhattacharyya D and P Ganguli P.** Symmetrical Peripheral Gangrene complicating Staphylococcal Toxic Shock Syndrome. *Med J Armed Forces India.* 2008 Apr; 64(2): 181–2.
9. **Dzeing-Ella A, Nze Obiang PC, Tchoua R, Planche T and all.** Severe falciparum malaria in Gabonese children: clinical and laboratory features. *Malar J.* 2005 Jan 9;4:1.
10. **Tessier-Marteanu A, Le Cruguel S, Grand F, P. Asfar et coll.** CIVD et gangrène périphérique dans un cas de paludisme sévère : le cycle coagulation-inflammation appliqué au *Plasmodium falciparum*. *Ann Biol Clin* 2009 ; 67 (5) : 569-72.
11. **Thanachartwet V, Krudsood S, Wilairatana P and all.** Peripheral gangrene in patients with severe falciparum malaria: report of 3 cases. *Korean J. Parasitol.* 2006 June ; 44(2): 139-143.
12. **Masse E, Hantson P.** *Plasmodium falciparum* malaria complicated by symmetrical peripheral gangrene, bowel ischemia, repeated candidemia, and bacteraemia. Hindawi Publishing Corporation Case Reports in Medicine. Volume 2014, Article ID 696725.
13. **Kumar P, Tansir G, Gupta H, Dixit J.** Symmetrical peripheral gangrene in severe *Plasmodium vivax* malaria. *Indian J Crit Care Med.* 2017 Apr; 21(4): 245-6.
14. **Zaki SA, Shanbag P.** Atypical manifestations of malaria. *Res Rep Trop Med.* 2011; 2: 9–22.
15. **Musoke C, Ssendikadiwa C, Babua C, Schwartz JL.** Severe falciparum malaria associated with massive pulmonary embolism. *Annals of African Medicine, 2014 ; 13(1) :47-9.*
16. **Ghosh K, Shetty S.** Blood coagulation in falciparum malaria: a review. *Parasitol Res* 2008 ; 102 : 571-6.
17. **Francischetti IMB, Seydel KB, Monteiro RQ, Whitten RO, Erexson CR, Noronha ALL, et al.** Plasmodium falciparum-infected erythrocytes induce tissue factor expression in endothelial cells and support the assembly of multimolecular coagulation complexes. *J Thromb Haemost.* 2007 ; 5 : 155-65.