



Paludisme à Plasmodium falciparum et Gangrène périphérique symétrique, une association rare mais redoutable : à propos d'un cas et revue de la littérature.

Plasmodium falciparum malaria and symmetrical peripheral gangrene, a rare but formidable association: a case report and review of the literature

Berthé A^{1,2}, Gueye AD², Faye FA³, Marone Z², Ndiaye Y², Diop MM^{1,2}, Diop BM¹, Ka MM^{1,2}

1.Université Iba Der Thiam de Thiès - UFR des Sciences de la Santé - Thiès, Sénégal

2.Service de Médecine Interne Centre Hospitalier Régional de Thiès, Sénégal

3.Université Alioune Diop de Bambey- UFR des Sciences de la Santé - Thiès, Sénégal

Auteur correspondant : Pr BERTHE Adama

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 un adulte jeune sans antécédents médicaux pathologiques connus. L'examen clinique à l'admission notait une hyperthermie avec sueurs profuses, une obnubilation sans signes d'irritation méningée ni signes déficitaires avec un Glasgow à 8/15, une pâleur cutanéomuqueuse et un ictère conjonctival. En cours d'hospitalisation, est apparu des lésions purpuriques aux plantes des pieds suivi de la nécrose du 2^{ème}, 3^{ème}, 4^{ème} orteil gauche et droite. Les pouls pédieux et tibiaux postérieurs étaient bien perçus. La sensibilité était conservée. Le traitement avait consisté en un protocole antipaludique à base d'Artésunate associé à une anticoagulation par HBPM (Enoxaparine sodique) et un vasodilatateur (Praxilene 200). Devant la progression rapide de la nécrose, l'indication d'une amputation a été posée.

Mots clés : Gangrène - Paludisme - Adulte - Thiès.

Summary

Symmetrical peripheral gangrene (GPS) is defined as a symmetrical distal ischemic lesion at two or more sites in the absence of obstruction of large vessels. It is rarely associated with malaria. We report a case of GPS complicating Plasmodium falciparum infection in a young adult with no known medical history. The clinical examination at admission noted hyperthermia with profuse sweat, obnubilation without signs of meningeal irritation or deficient signs with Glasgow at 8/15, cutaneous paleness and conjunctival jaundice. During hospitalization, appeared purpuric lesions on the soles of the feet, a necrose of the 2nd, 3rd, 4th toes left and right. The posterior foot and tibial pulses were well perceived. Sensitivity was maintained. The treatment consisted of an antimalarial protocol based on Artesunate associated with anticoagulation by HBPM (Enoxaparin sodium) and a vasodilator (Praxilene 200). In view of the rapid progression of necrosis, the indication of an amputation was given.

Keywords: Gangrene - Malaria - Adult - Thies.

Introduction

Le paludisme est l'infection parasitaire la plus fréquente dans le monde. Elle est transmise par un moustique du genre Anophèles. Il s'agit d'une priorité de santé publique, cause infectieuse de mortalité dans les zones d'endémie [1]. C'est une urgence diagnostique et thérapeutique surtout dans sa forme grave [2, 3]. Celle-ci peut se compliquer dans certaines circonstances d'une gangrène périphérique symétrique. Il s'agit d'une lésion ischémique distale symétrique touchant au moins deux extrémités, en l'absence d'obstruction artérielle proximale et de vasculite [4]. C'est une entité clinique rare mais redoutable au cours des infections sévères. Elle est rarement associée au paludisme. Vingt-quatre (24) cas ont été répertoriés dans le monde il y'a 10 ans, majoritairement en Asie, dont 3 en Afrique et exclusivement chez les adultes [5]. Nous rapportons un cas de GPS compliquant un paludisme grave à plasmodium falciparum survenant chez un adulte.

Observation

Il s'agit d'un patient de 29 ans, sans antécédents médicaux pathologiques connus. Il a été admis le 12 Septembre 2021 en unité de soins intensifs (USI) du Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Thiès (Sénégal) pour un état d'obnubilation fébrile sans signe de localisation neurologique.

Le début de la symptomatologie remonterait au 21 Août 2021, marqué par des céphalées intenses en casque hyperalgique associées à des vomissements bilieux non rythmés par les repas, le tout survenant dans un contexte de fièvre et de frisson. A cela, s'y ajoutait une dysurie sans notion de brûlure mictionnelle ni douleur pelvienne. Ce tableau a motivé une consultation dans une clinique médicale où un traitement non précisé fut institué.

Devant l'absence d'amélioration, le patient consulta au service des urgences médicales du Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Thiès (Sénégal).

L'examen clinique à l'admission notait une hyperthermie avec sueurs profuses, une obnubilation sans signes d'irritation méningée ni signes déficitaires avec un Glasgow à 8/15, une pâleur cutanéomuqueuse et un ictère conjonctival.

A l'hémogramme, on observait une bicytopenie avec une anémie à 4.7g/dl normochrome normocytaire régénérative, une thrombopénie à 38000/mm³ et une hyperleucocytose (17000/mm³) à polynucléaire neutrophile. L'exploration de la fonction hépatique mettait en évidence une forte cytolyse avec des transaminases à 10 fois la normale et une hyper bilirubinémie à prédominance non conjuguée. La goutte épaisse était positive à *plasmodium falciparum* avec une forte densité parasitaire (185263/ml). La fonction rénale était perturbée avec une créatinine à 26 mg/l et l'urée à 1,44g/l. Un syndrome inflammatoire était noté avec une CRP à 114 mg/l. Les hémocultures à la recherche d'une coïnfection bactérienne étaient négatives.

Le diagnostic de paludisme grave avec atteinte hépatique et hématologique était posé et le patient transféré en USI pour une meilleure prise en charge. Le traitement consistait au protocole Artésunate en intraveineuse avec une transfusion sanguine de culot globulaire.

L'évolution clinique a été favorable avec une apyrexie stable, une reprise complète de la conscience, une correction de l'anémie et de la fonction rénale. La goutte épaisse s'est *négativée* après 7 jours de traitement.

En cours d'hospitalisation, est apparue une sensation de décharge électrique hyper algique au niveau des extrémités des membres inférieurs suivie d'une nécrose des 2^{ème}, 3^{ème} et 4^{ème} orteils gauche et droite (Figure 1), s'étendant progressivement au dos des pieds (Figure 2). Ce tableau clinique a motivé son transfert en médecine interne pour exploration.



Figure 1 : Nécrose des orteils aux deux pieds



Figure 2 : Extension de la nécrose aux dos des pieds



A l'examen, on note des lésions purpuriques aux plantes des pieds, une nécrose des 2^{ème}, 3^{ème} et 4^{ème} orteils gauche et droite avec extension aux dos des pieds. Les pouls pédiens et tibiaux postérieurs étaient bien perçus. La sensibilité était conservée.

Une élévation des D-dimères à 5034,89ng/ml était notée et les anticorps antinucléaires étaient absents. L'échodoppler artériovoineux des membres inférieurs était normale.

Un traitement vasodilatateur (Praxilene 200) et une héparinothérapie préventive par HBPM (héparine de bas poids moléculaire) fut institué. La persistance des zones de nécrose au niveau des orteils avait imposé un avis de la chirurgie orthopédique conduisant à l'amputation de 3 orteils gauches et 3 orteils droits.

Une nette évolution clinique a été constatée dans le suivi.

Discussion

La survenue d'une gangrène périphérique symétrique au cours du paludisme sévère à *Plasmodium falciparum* est un événement rare et grave. Quelques cas ont été rapportés dans la littérature chez des adultes et particulièrement en Asie où l'Inde décrit le plus grand nombre [5]. Sa physiopathologie est peu claire. Plusieurs facteurs ont été incriminés comme l'état septicémique, le bas débit de perfusion et l'utilisation de vasopresseurs. Tous ces facteurs aboutissent au syndrome de coagulation intra vasculaire disséminée (CIVD) et à la formation de thrombi dans la microcirculation périphérique [6]. La plupart des cas rapportés dans la littérature étaient associés à la CIVD [7, 8, 9]. Celle-ci, au cours d'un paludisme peut être secondaire à une infection bactérienne associée dans 14 % des cas [10]. Et, la fréquence de l'association est assez importante pour recommander une antibiothérapie concomitante au traitement antipaludique dans les formes sévères [10]. Concernant notre observation, la CIVD peut être secondaire à l'infection palustre en elle-même. Toutefois, une infection bactérienne ne pourrait être formellement éliminée malgré la négativité d'une hémoculture. Le patient ayant reçu au préalable une antibiothérapie. Dans le cas d'une infection palustre isolée, 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 [10, 11]. Les troubles de la coagulation semblent donc jouer un rôle dans la progression de la maladie et la défaillance viscérale du paludisme [12, 13]. Cet état de fait est corroboré chez notre malade par la présence des critères de gravité cliniques et biologiques du paludisme :

trouble de la conscience, anémie profonde, une insuffisance hépatique, l'altération de la fonction rénale et les troubles de la coagulation (les lésions purpuriques, l'allongement discret du temps de coagulation et l'élévation importante des D-dimères). Ceci, est observé lors d'une CIVD décompensée. Après avoir éliminé une cause vasculaire et auto-immune à la GPS, le paludisme semble être la cause la plus probable.

La thrombopénie a été fréquemment associée à l'accès palustre mais elle n'est pas constante [14]. 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 [15]. Cependant, les troubles hémorragiques secondaires à la thrombopénie au cours du paludisme sont très rares [14]. La thrombopénie peut être utilisée comme un marqueur sensible mais non spécifique pour une infection active à *Plasmodium* [14].

Sur le plan clinique, la GSP se manifeste par une cyanose des doigts ou des orteils d'une façon symétrique qui évolue ultérieurement vers la nécrose cutanée. Les pouls périphériques sont généralement palpables. Chez notre patient, la nécrose cutanée était exclusivement localisée aux orteils.

La gangrène associée à un paludisme sévère à *P. falciparum* a surtout été décrite en zone endémique et reste un événement peu fréquent [10]. Elle peut être observée précocement ou se développer quelques jours après la prise en charge et le début du traitement (à J9 chez notre patient) [10]. La survenue d'une gangrène au cours d'un paludisme est multifactorielle [16] avec implication de la CIVD parmi ces facteurs. En effet, dans la majorité des cas de gangrène décrits [16, 17], il est retrouvé une CIVD associée.

La prise en charge de la GPS n'est pas consensuelle. Certaines équipes optent pour l'utilisation des antiagrégants plaquettaires et d'autres pour l'héparine non fractionnée, voire des transfusions de plasma [18]. Le traitement chez notre patient avait consisté à un protocole antipaludique à base d'Artésunate associé à une anticoagulation par HBPM (Enoxaparine sodique) et un vasodilatateur (Praxilene 200). L'évolution de la GPS est souvent favorable avec formation d'une zone de démarcation de la gangrène, concomitamment à la clairance parasitaire, permettant la conservation des extrémités atteintes [5]. Devant la progression rapide de la nécrose chez notre patient, l'indication d'une amputation a été posée.



Conclusion

La survenue d'une gangrène périphérique symétrique au cours du paludisme sévère à *Plasmodium falciparum* est un événement rare et grave. Il s'agit d'une complication imprévisible lors de la prise en charge d'un patient atteint de paludisme. De plus, son évolution peut être rapidement progressive conduisant à une gangrène irréversible, nécessitant ainsi une amputation. Malgré sa rareté, il convient d'y penser pour pouvoir arrêter sa progression.

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

REFERENCES

1. Assya K, Hanane K, Lhoussine L et al. Perturbations biologiques au cours du paludisme : à propos de trente cas. *Pan Afr Med J.* 2017 ; 26 : 174
2. Laurent V, Hilly J, Bedel J, Planquette B, Legriél S et al. Paludisme grave d'importation de l'adulte. *Journal Européen des Urgences et de réanimation.* 2014 ; 26(2) : 97-104
3. Balédent F, Vergé V. Découverte fortuite d'une infection à *Plasmodium falciparum*. *Immuno-analyse et Biologie Spécialisée.* 2010 ; 25(1) : 62-5
4. Smaoui F, Koubaa M, Rekik K et al. La gangrène périphérique symétrique : à propos de 4 cas. *Annales de dermatologie et vénéréologie.* 2018 ; 145 (2) : 95-99
5. Nze Obiang PC, Ngomas Moukady JF, Bitegue L et al. Paludisme Sévère à *Plasmodium Falciparum* Complicé d'une Gangrène Périphérique Symétrique chez un Enfant Africain en Zone Endémique. *Health Sci. Dis* 2021, 22 (8) : 110-113
6. Vipa T, Srivicha K, Polrat W et al. Peripheral gangrene in patients with severe falciparum malaria: report of 3 cases. *Korean Journal of Parasitology.* 2006; 44(2): 139-143
7. Chittichai P, Chierakul N, Davis TM. Peripheral gangrene in nonfatal pediatric cerebral malaria: a report of two cases. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 1991; 22: 190-194
8. Sharma BD, Gupta B (2002) Peripheral gangrene in a case of complicated falciparum malaria. *J Indian Acad Clin Med.* 2002; 3: 297-299
9. Liechti ME, Zumsteg V, Hatz CF, Herren T. *Plasmodium falciparum* cerebral malaria complicated by disseminated intravascular coagulation and symmetrical peripheral gangrene: case report and review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2003; 22: 551-554
10. Tessier-Marteau A, le Cruguel S, Grand F et al. 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. Gupta A, Dwivedi Y, Saxena AK, Joshi K. Symmetrical peripheral gangrene with *Plasmodium falciparum* malaria. *J Nat Sci Biol Med.* 2013; 4(1): 262-4
12. Bruneel F, Hocqueloux L, Alberti C, Wolff M, Chevret S, Bedos JP et al. The clinical spectrum of severe imported falciparum malaria in the intensive care unit: report of 188 cases in adults. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003; 167: 684-9
13. Francischetti IMB. Does activation of the blood coagulation cascade have a role in malaria pathogenesis? *Trends Parasitol* 2008, 24: 258-63
14. Assya Khermach, Hanane Khalki, Lhoussine Louzi et al. Perturbations biologiques au cours du paludisme : à propos de trente cas. *Pan African Medical Journal.* 2017 ; 26 : 174.
15. Erhart LM, Yingyuen K, Chuanak N, Buathong N, Laoboochai A et al. Hematologic and clinical indices of malaria in a semi-immune population of western Thailand. *Am J Trop Med Hyg.* 2004; 70(1): 8-14
16. Liechti ME, Zumsteg V, Hatz CF, Herren T. *Plasmodium falciparum* cerebral malaria complicated by disseminated intravascular coagulation and symmetrical peripheral gangrene: case report and review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2003; 22: 551-555
17. Thanachartwet V, Krudsood S, Wilairatana P et al. Peripheral gangrene in patients with severe falciparum malaria: report of 3 cases. *Korean J Parasitol.* 2006; 44: 139-43
18. Shubhakaran KP. Gangrene in malaria revisited. *Trop Parasitol.* 2018; (2): 126