

LA FIEVRE BILIEUSE HEMOGLOBINURIQUE (FBH)

ASPECTS CLINIQUES, PARACLINIQUES,

THERAPEUTIQUES ET EVOLUTIFS

A PROPOS DE 13 CAS OBSERVES A ABIDJAN

ASSI L.E.* , BROUH Y.* , SISSOKO J.* , AMONKOU A.A.* , VILASCO B.* , GNIONSAHE A.** , COFFI D.S.*

RESUME

L'étude rétrospective de treize cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique recensés parmi 1823 cas de paludisme à *Plasmodium falciparum* chez l'adulte, enregistrés de mai 1989 à novembre 1994 à Abidjan, a montré la rareté de cette complication du paludisme, avec une incidence de 7,13 % dans la population considérée. Elle semble toucher de façon préférentielle la population européenne (11 cas sur 13).

Elle se caractérise sur le plan clinique par la survenue dans 77 % des cas d'une insuffisance rénale aiguë avec présence d'hémoglobinurie dans 80 % des cas et un choc hypovolémique dans 53 % des cas.

Au plan étiologique, les sels de quinines sont les principaux médicaments incriminés. L'halofantrine et la méfloquine pourraient, semble-t-il, avoir une certaine responsabilité (dans 3 cas l'Halofantrine a été associée à la quinine et dans 1 cas seule la méfloquine avait été administrée avant la survenue de la fièvre bilieuse).

Du point de vue thérapeutique, la chloroquine dans 81,2 % des cas a été utilisée avec succès. Le traitement de l'insuffisance rénale aiguë a bénéficié dans 72,6 % des cas d'un traitement médicamenteux, mais dans 27,2 % des cas on a eu recours à l'épuration extra-rénale.

Le pronostic reste encore sombre, car tout traitement confondu on relève 23 % de décès.

Il convient d'attirer l'attention des praticiens lors de la prescription de sels de quinine chez les européens.

Mots-clés : *Fièvre bilieuse hémoglobinurique, insuffisance rénale aiguë, sel de quinine, chloroquine.*

SUMMARY

Blackwater fever : clinical, paraclinical, therapeutic and progressive aspects about 13 observed cases in Abidjan from May 1989 to November 1994

The retrospective study of a recorded 13 cases of blackwater fever among 1823 cases of malaria with *Falciparum plasmodium* in the adult and which have been set down from May 1989 to November in Abidjan showed the singularity of that complication of malaria with an incidence of 7,13 % in the considered population and seems to affect in a preferential way Europe's population (11 cases out of 13).

It is on the clinical level characterised by the unexpected arrival of an acute renal failure in 77 % of the cases with the presence of haemoglobinuria in 80 % of the cases and a hypovolemic's shock in 53 % of the cases.

Quinine's salts are on the etiologic level the principal incriminated medicines. The Halofantrine and the Mefloquine would have a certain responsibility (in 3 cases the Halofantrine had been associated with the quinine and only the Mefloquine had been administered in one case before the unexpected arrival of the bilious. The chloroquine had been used on the therapeutic level with success in 81,2 % of the cases. The treatment of the acute renal failure benefited a medicinal treatment ; but we had recourse to the extra-renal's purifying in 27,2 % of the cases.

The prognosis remains gloomy, for we all the treatment mingled, make out 23 % of disease.

It is fitting to draw practician's attention at the time of the prescription of quinine's salts among Europeans.

INTRODUCTION

La fièvre bilieuse hémoglobinurique (FBH) est une complication assez rare du paludisme à *Plasmodium falciparum* (1) qui serait déclenchée par la prise d'antipaludique.

* Département d'Anesthésie-Réanimation (Abidjan).

** Service de Néphrologie - CHU de Yopougon (Abidjan).

Cette urgence médicale est une hémoglobinurie consécutive une hémolyse algue intra-vasculaire, pouvant aboutir à une insuffisance rénale aiguë.

La prise de quinine en cours d'accès palustre et le déficit en glucose 6 phosphate (G6PD) sont évoqués dans le mécanisme physiopathologique (7).

Cette étude a pour objet de faire le point sur la fréquence, les particularités cliniques et thérapeutiques de cette affection qui demeure encore mystérieuse pour de nombreux auteurs (5, 9).

PATIENTS ET METHODE

Cette étude s'est déroulée à la Polyclinique Internationale Sainte Anne-Marie (PISAM) qui reçoit des malades d'origine diverse (région d'Abidjan, Afrique occidentale et les touristes de passage à Abidjan).

Ont été inclus dans l'étude tous les patients hospitalisés pour paludisme dans la période allant de mai 1989 à novembre 1994.

Parmi ces patients l'on a recherché la survenue ou pas d'une fièvre bilieuse.

Les cas de bilieuse retrouvés ont fait l'objet de cette étude rétrospective.

L'analyse des dossiers a porté sur :

- l'âge, le sexe et la nationalité des patients,
- les complications observées,
- la fonction rénale,
- les facteurs étiologiques,
- les traitements reçus et
- l'évolution des patients sous traitement.

RESULTATS

Parmi les 1823 malades hospitalisés pendant la période d'étude (5 ans) on a diagnostiqué 13 cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique (FBH) soit une incidence de 7,13 % et environ 3 cas de FBH par an il s'agit d'une complication relativement rare.

L'âge varie de 22 ans à 70 ans avec un age moyen de 43 ans.

- * 5 de sexe masculin (38,5 %),
- * 8 de sexe féminin (61,5 %),
- * 9 sont de nationalité française (69,2 %),
- * 1 de nationalité espagnole,
- * 1 de nationalité ivoirienne et,
- * 1 de nationalité italienne.

53 % des patients de cette étude ont séjourné aux soins intensifs. 11 d'entre eux (84,61 %) ont présenté une insuffisance rénale aiguë.

La durée moyenne d'hospitalisation a été de deux semaines avec un maximum de 28 jours.

La mortalité a été de 23 %, 11 patients ont présenté une hémoglobinurie 84,61 % ; 5 ont présenté une oligo-anurie (38,46 %).

Les taux d'urée et de créatininémie ont été pathologiques dans la plupart des cas (10/13) avec une moyenne de 23,7 mmol/l pour l'urée et 341,9 mmol/l pour la créatininémie. L'anémie a été retrouvée dans 9 cas/13 et une hypo-plaquetose dans 12 cas/13.

L'ictère dans 12 cas/13 avec une valeur moyenne de transaminase égale à :

- ALT = 92,25 ui/l.
- AST = 121,5 ui/l.

Le parasite en cause dans les 10 cas de goutte épaisse positive a été le Plasmodium falciparum.

La quinine semble être le principal responsable dans le déclenchement de la crise car elle a été le seul produit utilisé en première intention dans le traitement et sur les 13 cas de FBH, 9 sont apparus après administration exclusive de sels de quinine.

Dans trois cas, la quinine a été associée à l'Halofantrine et chez un patient, seule la Méfloquine avait été administrée avant l'apparition de l'hémolyse.

Pour le traitement, l'administration de chloroquine par voie IM a été systématique chez tous les malades à raison de 300 mg/j.

Avec ce traitement, la GE s'est négativée chez 9 patients. Le choc et l'insuffisance rénale ont été traités par :

- le remplissage vasculaire et la rééquilibration hydro-électrolytique ce qui a été suffisant pour traiter 4 malades,
- chez 4 autres malades, on a eu recours à un diurétique, furosémide (250 mg/j) associé à de la dopamine à dose dopaminergique lorsque le furosémide seul s'est révélé insuffisant.

Enfin, 3 patients ont bénéficié de plusieurs séances d'hémodialyse.

L'évolution a été marquée par :

- 3 décès sur les 13 malades (23 %),
- des complications :
 - convulsion 1 fois,
 - hémolyse, insuffisance rénale aiguë,
 - pneumopathie et infection urinaire.

Tous les malades sortis et suivis en ambulatoire n'ont présenté aucune séquelle.

COMMENTAIRES

De cette étude, on peut noter d'emblée deux remarques :

- dans deux cas il n'y a pas eu d'insuffisance rénale aiguë,
- les trois décès sont survenus à la suite d'une insuffisance rénale aiguë et d'une anémie aiguë.

Outre ces remarques, les résultats obtenus suscitent les commentaires suivants :

- la fréquence de la FBH rapportée à celle du paludisme, premier problème de santé publique en Afrique (13), permet de dire que cette grave complication est assez rare (7,13 %) dans cette étude-ci.

TISSEUIL en 1942 (15), qui qualifiait l'affection de prépondérante dans la morbidité européenne, ne trouvait que 24,5 %. La survenue fréquente de FBH chez les européens pourrait expliquer sa relative rareté.

Il semble ici encore que le *Plasmodium falciparum* soit le principal parasite responsable dans le déclenchement de la FBH.

Ce parasite a été retrouvé dans 77 % des cas. De nombreux auteurs ont auparavant fait le même constat.

BLANC en 1933 (3) l'a retrouvé dans 95 % des cas.

SALEU en 1952 (14) dans 74 % des cas.

HALL en 1976 (8).

Notons que KATONGOLE en 1988 (10) a décrit un cas de FBH due au *Plasmodium vivax*.

Les sels de quinine sont les seuls produits incriminés dans le déclenchement de la crise bilieuse. Cette affirmation est renforcée par le fait que les cas de FBH semblent se superposer aux variations dans le temps de l'utilisation de la quinine (5, 8, 11, 13).

D'autres auteurs ont incriminé quant à eux la chloroquine (4), la mefloquine (6-12).

Dans cette étude, 1 cas de FBH semble survenir exclusivement après Méfloquine et 2 cas après association Halofantrine-quinine.

La responsabilité de ces produits (Méfloquine et Halofantrine) reste bien sûr à vérifier.

Il serait prudent pour l'heure de les éviter en prophylaxie.

Le nombre important de cas de paludisme rencontré dans nos régions, le nombre de patients prenant la quinine en automédication et la relative rareté de la FBH pourraient faire évoquer une susceptibilité personnelle dans la survenue de cette grave complication du paludisme.

CONCLUSION

La fièvre bilieuse hémoglobinurique bien que rare mériterait d'être mieux connue par les praticiens ce qui permettrait un traitement précoce et adéquat.

Son pronostic malgré les nombreux progrès thérapeutiques, reste encore sombre (23 % de décès ici).

Les sels de quinine semblent une fois encore un des principaux facteurs étiologiques de la FBH.

Cette étude montre que la chloroquine reste encore efficace pour l'élimination du parasite dans la FBH.

Ce travail devrait inciter les praticiens à éviter les sels de quinine chez les européens atteints de paludisme, ou à en limiter son usage aux cas de chloroquino-résistance et dans tous les cas à l'éviter en prophylaxie.

Il serait enfin souhaitable d'instituer une pharmacovigilance pour dépister les éventuels autres antipaludiques susceptibles de déclencher une FBH.

BIBLIOGRAPHIE

1 - ADAMS AND MAEGRAITH

Clinical tropical diseases.

Blackwell scientific publication. Eight Edition. Liverpool school of tropical Medicine.

2 - BAUMELON A., SALMON O., DHAINAUT J.F., NEVEUX e., LAPIERRE J.

Forme grave du paludisme d'importation à propos de 3 cas d'accès pernicieux et 1 cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique.

Sem. Hop. Paris : 1979, 55, (37-38), 1705-1708.

3 - BLANC F.

La fièvre bilieuse hémoglobinurique (essai d'une pathogénie) in «Les grandes endémies tropicales».

Vigot Ed. Paris 1933, 1-8.

4 - BROWN S. G.

A fatal case of blackwater fever associated with ingestion of nivaquine

Tr. Rev. Soc. Trop. Med et Hyg. ;1954, 48, 250.

5 - BRUCE-SHWATT, LEONARD J.

Quinine and the mystery of blackwater fever.

Acta Leidensia, 1987, 55, 181-196.

6 - DANIS M., ROBERT E., KATLAMA C, ROSENHEIM M, GAY F., GENTILINI M.

Responsabilité de la Méfloquine dans la survenue d'une fièvre bilieuse hémoglobinurique ?

Société Française de Parasitologie ; Tours 1989.

7 - GILLES H. M.

Haemoglobinury among adult

nigerians due to glucose-6-phosphate deshydrogenase deficiency with drug sensitivity.

Lancet, 1960, 2, 889-890.

8 - HALL A.P.

The treatment of malaria.

Br Med J. ; 1976, Feb., 7, 1 (6005) ; 323-328.

9 - JAVONILLO, JAVONILLO O.

Blackwater fever : a twelve years studies of Philippines.

Med. association. 1983 ; 59, (1) 15-19.

10 - KATONGOLE M'BIDDE E., BANUVA C., KIZITO A.

Blackwater fever caused by Plasmodium vivax

infection in the acquired immuno-deficiency syndrome.

Br. Med. J. : 1988 ; 296, (6625)- 827.

11 - LEFROU G.

Considération sur l'étiologie de la fièvre bilieuse hémoglobinurique à propos de 123 cas observés au Soudan.

Bull., Soc. Path. Exot. 1948 (41) 176-187.

12. NOZAIS J.P., RAYNAUD DE LOGE G., GENTILINI M.

Un cas probable de fièvre bilieuse hémoglobinurique après une prise de Méfloquine à dose prophylactique.

Médecine et Maladie Infectieuse 1992.

13 - SALAKO L.A.

Quinine and malaria : the african experience.

Acta leidensia 1980, 55 : 167-180.

14. SALEUM G.

Fièvre bilieuse hémoglobinurique.

in «Médecine tropicale»

Vauzel Flammarion Ed. Paris 1952, 807-824.

15 - TISSEUIL J.

La bilieuse hémoglobinurique en 1942 dans les troupes stationnées au Soudan, en Guinée et en Côte d'Ivoire.

Bull. Soc. Path. Exot., 1948, 173-176.