



Atteintes cardiaques au cours du paludisme : une revue systématique de la littérature **Heart damage in malaria: systematic literature review**

Josias Ngeyeye Sabwisa¹, Joseph Mabiala Bodi¹, John Lwamba Senga¹, Polycarpe Lody Shango¹, Mamy-Gloire Manzi Monkoti¹, Thideline Mankanga Mabela¹, Stéphanie Mikalo Mbambi¹, Ariane Mankiele Keto¹, Jennyfer Misengabu Lembalemba¹, Jacques Balekelayi wa Balekelayi¹, Phili Mbozele Kitambala¹, David Vakanda Nzolanzo¹, Newton Nkoli Mupungu¹

Auteur Correspondant

Josias Ngeyeye Sabwisa, MD

Département de Pédiatrie/Cliniques
Universitaires de Kinshasa/Université de
Kinshasa/ République Démocratique du Congo

Courriel : josiassabwisa@gmail.com

Téléphone : +243819019585/+24399993686

Summary

Context and objective. Cardiac involvement in malaria is often overlooked or underreported, and is generally not reported as a common complication. The objective of this systematic review was to describe cardiac involvement encountered in malaria.

Methods. A systematic review was conducted using the PRISMA methodology, and research articles were analyzed and evaluated according to the five phases developed by Arksey and O'Malley. *Results.* Twenty-three studies were included (11 case reports, 1 retrospective study, 6 prospective observational studies, 2 case-control studies, 2 comparative studies, 1 cohort study). Of the 11 case reports, 5 reported myocardial involvement, 4 reported pericardial involvement, 1 cardiac tamponade, and 1 coronary syndrome. Seven reported *Plasmodium falciparum* infection, 3 *Plasmodium vivax* infection, and 1 mixed infection. Other studies reported elevated cardiac biomarkers (NT-proBNP, H-FABP, Myoglobin, Troponin T, CK-MB), electrocardiogram abnormalities (sinus tachycardia, PR and ST segment abnormalities, QTc prolongation), and echocardiographic abnormalities (pericardial effusion, signs of myocardial involvement) in some subjects with malaria, especially in its severe form. *P. falciparum* and *vivax* were also the species encountered. The cohort study reported that *P. falciparum* infection was associated with an increased risk of heart failure (HR: 1.64 [1.14-2.36], P = 0.008). *Conclusion.* In the context of multisystem involvement during malaria, cardiac involvement, particularly myocardial and pericardial, can be encountered.

Keywords: Cardiac Involvement; CPK (Creatinine Phosphokinase); Myocarditis; NT-ProBNP; Malaria;

Résumé

Contexte et Objectif. Les atteintes cardiaques au cours du paludisme souvent méconnues ou sous déclarées, elles ne sont généralement pas signalées comme une complication courante. L'objectif de cette revue systématique était de décrire les atteintes cardiaques rencontrées au cours du Paludisme.

Méthodes. Une étude systématique a été menée à l'aide des lignes directrices PRISMA et les articles de recherche ont été analysés et évalués suivant les cinq phases développées par Arksey et O'Malley.

Résultats. Vingt-trois études ont été retenues (11 rapports des cas, 1 étude rétrospective, 6 études prospectives observationnelles, 2 études cas-témoins, 2 études comparatives, 1 étude cohorte). Sur les 11 rapports des cas, 5 ont rapporté une atteinte myocardique, 4 ont rapporté une atteinte péricardique, 1 tamponnade cardiaque, et 1 syndrome coronarien. Sept ont rapporté une infection à plasmodium falciparum, 3 à plasmodium vivax, et 1 mixte. Les autres études ont rapporté l'élévation des biomarqueurs cardiaques (NT-proBNP, H-FABP, Myoglobine, Troponine T, CK-MB), les anomalies de l'électrocardiogramme (tachycardie sinusale, anomalies du segment PR et ST, l'allongement de QTc), les anomalies échocardiographiques (épanchement péricardique, signes d'atteinte myocardique) chez certains sujets atteints du paludisme, surtout dans sa forme grave. Et le plasmodium falciparum et vivax étaient également les espèces rencontrées. L'étude cohorte a rapporté que l'infection à plasmodium falciparum était associée à un risque accru d'insuffisance cardiaque (HR : 1.64 [1.14-2.36], P= 0.008). *Conclusion.* Dans le contexte d'une atteinte multi systémique au cours du paludisme, les



Pericarditis; Cardiac Tamponade; Troponin; Rhythm Disorders

Received: July 31st, 2024

Accepted: April 16th, 2025

<https://dx.doi.org/10.4314/aamed.v18i3.20>

1. Département de Pédiatrie, Université de Kinshasa

atteintes cardiaques, notamment myocardiques et péricardiques, peuvent être rencontrées.

Mots-clés : Atteinte Cardiaque, CPK, Myocardite, NT-ProBNP, Paludisme, Péricardite, Tamponnade Cardiaque, Troponine, Troubles de Rythme

Reçu le 31 juillet 2024

Accepté le 16 avril 2025

<https://dx.doi.org/10.4314/aamed.v18i3.20>

Introduction

Le paludisme constitue un problème majeur de santé publique et la principale cause de morbidité et de mortalité dans de nombreux pays, notamment en Afrique Sub-saharienne et en Asie du Sud (1).

En 2023, on estime à 263 millions le nombre de cas de paludisme et à 597 000 le nombre de décès dus au paludisme dans 83 pays ; 94 % des cas de paludisme (246 millions) et 95 % des décès dus à la maladie (569 000) ont été enregistrés dans la région africaine. Près de 76% de tous les décès concernent les enfants de moins de 5 ans (2). Le paludisme, surtout dans sa forme compliquée, peut entraîner une atteinte multi systémique, avec des complications mortelles. L'atteinte cardiaque au cours du Paludisme est peu décrite et largement sous-estimée. Cela pourrait être dû à une sous-déclaration ou à un sous-diagnostic. Depuis quelques années, il y a des études dans le monde qui ont décrit des atteintes cardiaques au cours du Paludisme. Pour la plupart réalisées chez les adultes et très peu chez les enfants.

Plusieurs mécanismes évoqués pour expliquer l'atteinte cardiaque au cours du paludisme :

➤ Le mécanisme direct

Les Cytokines pro-inflammatoires (TNF-alpha et l'interleukine-lb et -6) qui sont élevés dans paludisme grave peuvent provoquer un épuisement énergétique induit par l'oxyde nitrique et un dysfonctionnement contractile du muscle cardiaque par le monoxyde d'azote synthase inductible (3). En agissant comme toxine le Glycosylphosphatidylinositol plasmodial peut induire une mort programmée des cardiomyocytes (3).

Ces cytokines pro-inflammatoires peuvent également entraîner un dysfonctionnement endothélial (4).

Le phénomène de cyto-adhérence se produisant dans les capillaires et les veinules plus petits, altérant ainsi la microcirculation, va entraîner une

hypoxie tissulaire sévère et des troubles métaboliques (acidose lactique) (4-5).

➤ Le mécanisme indirect

L'anémie profonde constatée au cours du paludisme peut induire un stress cardiaque ou entraîner une hypertrophie ventriculaire gauche excentrique due au volume de surcharge (6-7). Elle va également induire une augmentation de l'index cardiaque à maintenir l'apport d'oxygène. Dans certains cas plus sévères, l'ischémie secondaire tissulaire, contribuant à l'hypoxie et l'hyperlactatémie produite par un mécanisme primaire de dommages (8).

L'insuffisance rénale aiguë consécutive au paludisme peut entraîner une atteinte cardiaque en passant par plusieurs mécanismes : l'anémie liée à la maladie rénale ; l'hypertension artérielle ; la production de la Rénine ; l'élévation de l'Homocystéine pouvant entraîner des problèmes coronariens ; le déséquilibre phosphocalcique, l'altération hémodynamique globale.

Bien que grave, les atteintes cardiaques au cours du paludisme peuvent être méconnues ou sous déclarées en raison de l'ignorance, de manque de stratégies de diagnostic ou du chevauchement avec d'autres complications mortelles. Elles ne sont généralement pas signalées comme une complication courante. Cependant, le manque d'attention accordée à celles-ci, pose des difficultés à estimer avec précision son incidence chez les patients atteints du paludisme.

L'objectif de la présente revue de la littérature est de décrire les atteintes cardiaques rencontrées au cours du Paludisme.

Méthodes

Il s'agissait d'une revue générale. Nous avons retrouvé une étude systématique sur le paludisme et le cœur publiée en 2021 « Malaria and the Heart » par JACC State-of-the-Art (30). Pour les autres études disponibles sur ce sujet, il s'agissait principalement des rapports des cas, des études



rétrospectives, prospectives, cas-témoins, comparatives, et cohortes.

Quant à notre démarche de recherche, les cinq phases développées par Arksey et O'Malley (31) ont été suivies : (i) identifier la question de recherche, (ii) identifier les études pertinentes, (iii) sélectionner les études ; (iv) tracer les données ; (v) rassembler, résumer et rapporter les résultats.

Identifier la question de recherche

La recherche a été effectuée autour de quatre questions suivantes : Quelle sont les anomalies cardiaques rencontrées au cours du paludisme ? Ces anomalies cardiaques sont-elles rencontrées beaucoup plus dans la forme compliquée de la maladie ? Quels sont les espèces plasmodiales les plus rencontrées devant ces complications ? Quel type de données de recherche ont été publiées à ce sujet ?

Identifier les études pertinentes

Il était question de rechercher des études originales parlant des anomalies ou atteintes cardiaques rencontrées au cours du paludisme.

Pour être inclus dans la revue, les articles devaient répondre aux critères suivants :

- Types de participants : Sujet de toute tranche d'âge, atteint du paludisme, chez qui les anomalies cardiaques ont été observées, peu importe le continent ou le pays.
- Concepts : Anomalies cardiaques au cours du paludisme ; définie comme toutes anomalies des biomarqueurs cardiaques, de l'électrocardiographie, et de l'échocardiographie observées chez les patients atteints du paludisme.
- Contextes : Paludisme dans sa forme simple comme compliquée, quel que soit l'espèce plasmodiale en cause.
- Types de source ou de preuve : Recherches originales publiées à partir de l'année 1990 comprenant les rapports de cas, les études rétrospectives, les études prospectives, les études comparatives, les études cas-témoins, les études cohortes, en langue anglaise ou française, les textes ont été pris en intégralité.

Les recherches originales de toute catégorie étaient donc éligibles pour l'inclusion.

Stratégie de recherche et sélection des études

La recherche documentaire a été effectuée pour répertorier les études publiées en langue anglaise et française depuis 1990 à aujourd'hui.

La revue systématique électronique des données publiées a été menée dans les bases des données suivantes : PubMed, Embase, Medline, et Semantic scholar ; à l'aide des mots clés.

La sélection des documents issus de la littérature scientifique, après recherche dans les bases de données, a été faite de manière indépendante par 2 auteurs en aveugle (JS et JB). Tout d'abord, la pertinence basée sur le titre et le résumé a été déterminée.

Les publications ont ensuite été examinées plus en détail pour en déterminer la pertinence en utilisant le texte intégral, tout en se basant sur les critères d'inclusion. Après discussion, un consensus a été trouvé pour ne retenir que les articles susceptibles de figurer dans notre revue systématique. Une recherche secondaire a été menée en examinant les listes de référence des articles inclus. L'arbre Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses lors de la conduite et du rapport de cette revue systématique (PRISMA) a été utilisé pour illustrer le modèle de processus de sélection des publications en différentes étapes (figure 1).

Traçage et Extraction des données

L'extraction des données (par Microsoft Excel standardisé complété par EA) a été effectuée par deux chercheurs (JS et JB) indépendamment à l'aide d'une grille d'extraction. Cette dernière comprenait les éléments suivants :

- L'auteur, le titre, et l'année de l'étude
- Le type d'étude.
- La taille d'échantillon
- Les résultats

Rassembler, Résumer et rapporter les données

Les données extraites de chaque article ont été analysées et résumées dans un tableau synthétique reprenant les éléments principaux des grilles d'extraction. Ce tableau résumé a fait l'objet d'une série de discussions pour validation, clarification et interprétation par les différents co-auteurs afin de constituer la section des résultats et la discussion (tableau 1A, B,C,D,E,F,G,H).

Les lignes directrices recommandées pour les revues systématiques et les méta-analyses étendues aux revues de la portée (PRISMA-ScR, 2018) ont été utilisées pour guider la rédaction du rapport de cette revue (32).

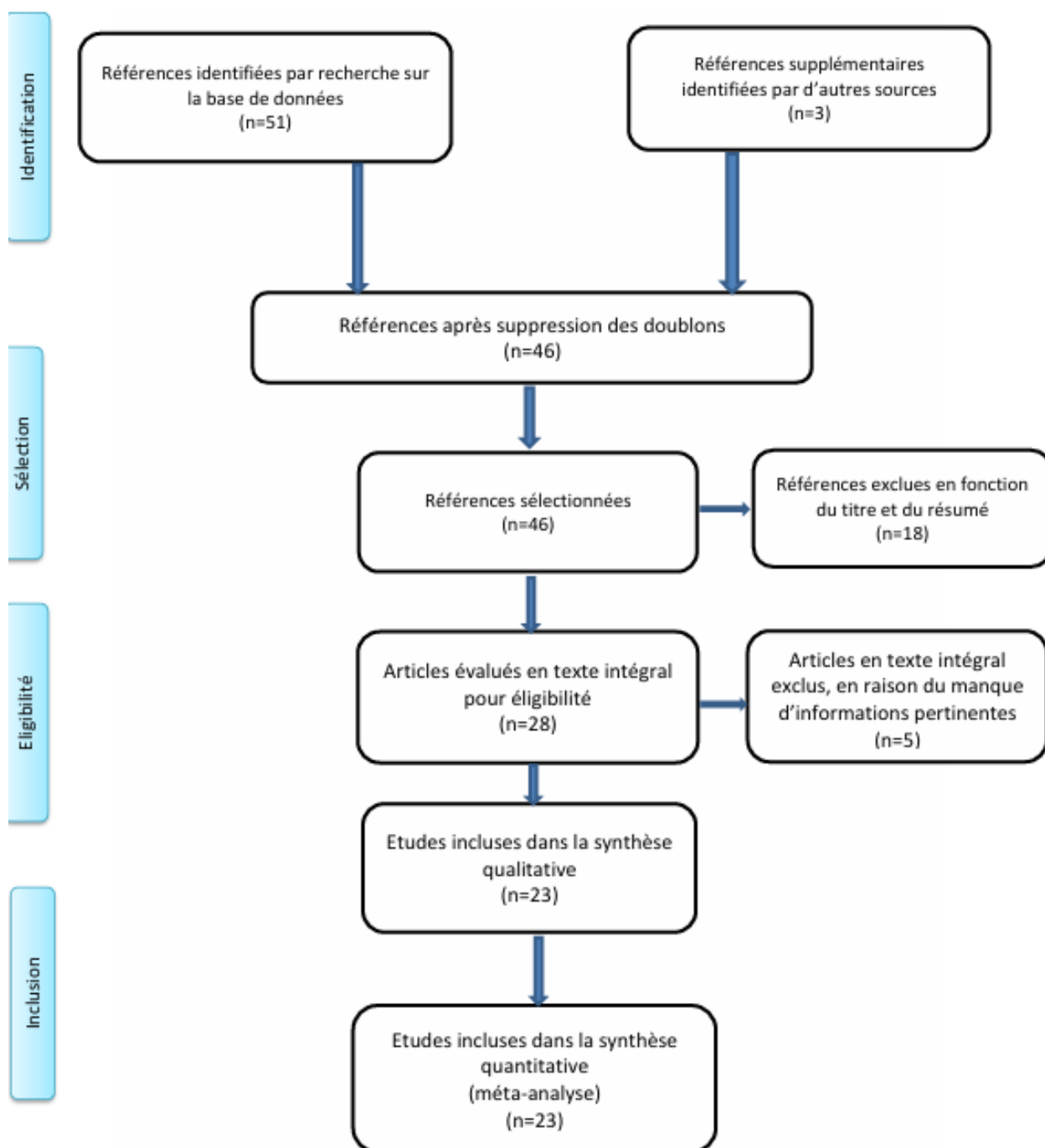


Figure 1. Diagramme de flux d'articles analysés dans cette revue systématique selon PRISMA

Résultats

Au total, 23 études étaient incluses, dont 11 rapports des cas, 1 étude rétrospective, 6 études

prospectives observationnelles, 2 études cas-témoins, 2 études comparatives, 1 étude cohorte. Les principaux résultats de ces études sont résumés dans les tableaux suivants.



Tableau 1A. Données synthétiques des articles inclus dans la revue

Auteur, Année Publication	Titre	Type étude	N	Résultats
Kohli R. et <i>al.</i> , 2003 (9)	Cardiac tamponade: an unusual complication of Plasmodium falciparum-induced acute renal failure	Rapport de cas	1	Un cas inhabituel où un patient de 30 ans atteint de paludisme à <i>plasmodium falciparum</i> a non seulement développé l'insuffisance rénale aiguë, mais également un épanchement péricardique. Tandis que l'insuffisance rénale aiguë s'est améliorée, l'atteinte péricardique s'est aggravée et il a développé une tamponnade, qui a répondu au traitement antipaludique. L'atteinte péricardique a été une complication indirecte du paludisme, en passant par une insuffisance rénale.
Mohsen A. et <i>al.</i> , 2006 (10)	Myocarditis associated with Plasmodium falciparum malaria : a case report and a review of the literature	Rapport de cas	1	Une Femme de 30 ans avec myocardite liée à une infection à <i>Plasmodium falciparum</i> . Au J10 d'hospitalisation, elle a présenté une dyspnée avec orthopnée. L'examen clinique a révélé des signes d'insuffisance cardiaque congestive. L'ECG a montré une inversion de l'onde T dans la partie antérieure des dérivations thoraciques. Le taux de créatinine phosphokinase était normal. L'échocardiographie a montré des signes de grave dysfonctionnement ventriculaire gauche global sans anomalie régionale de la paroi (fraction d'éjection 38 % selon la méthode de Simpson). Elle a été traitée avec de la digoxine et des diurétiques. Elle est sortie au J20 d'hospitalisation avec une normalisation de l'ECG et de l'Echocardiographie.
Hooda A. et <i>al.</i> , 2007 (11)	Fatal Cardiac Tamponade in Malarial Acute Renal Failure	Rapport de cas	1	Un cas de paludisme à <i>plasmodium falciparum</i> compliqué d'une insuffisance rénale aiguë ayant entraîné une tamponnade cardiaque mortelle au cours de la phase de récupération d'une insuffisance rénale aiguë. La tamponnade était consécutive à l'insuffisance rénale, et que cette dernière était une complication du paludisme.

Tableau 1B. Données synthétiques des articles inclus dans la revue

Costenaro P. et <i>al.</i> , 2011 (12)	Fatal Myocarditis in Course of Plasmodium falciparum Infection : Case Report and Review of Cardiac Complications in Malaria	Rapport de cas	1	Un cas mortel de paludisme importé où le seul résultat révélé lors de l'évaluation post mortem était une myocardite lymphocytaire aiguë avec myocardiolyse.
--	---	----------------	---	---



Smitha S Bhat et al., 2012 (13)	Malaria and the heart	Rapport de cas	1	Sujet de 40 ans, originaire d'une zone d'endémie palustre, sans facteur de risque connu de maladie coronarienne athéroscléreuse, hospitalisé pour Paludisme à <i>Plasmodium vivax</i> . Environ 6h après l'hospitalisation, il a présenté des douleurs thoraciques, l'ECG a montré des élévations ST des dérivation I, II et aVL ; La troponine T et la créatine kinase MB étaient élevées ; L'échocardiogramme a révélé une hypokinésie de la paroi latérale du ventricule gauche. Le diagnostic provisoire de syndrome coronarien aigu comme complication du paludisme a été évoqué. Traité avec de l'héparine de bas poids moléculaire et des nitrates, le patient s'est amélioré symptomatiquement. Un nouvel ECG réalisé était normal 1 heure après le traitement.
Sohaib Ahmad et al., 2013 (14)	Acute myocarditis in vivax malaria : an extremely rare complication	Rapport de cas	1	Un cas d'œdème pulmonaire dû à une myocardite aiguë chez une adolescente au nord de l'Inde, infectée par le <i>Plasmodium vivax</i> .
Colomba C. et al., 2017 (15)	Malaria and the heart	Rapport de cas	2	Deux cas (19 ans et 52 ans) de paludisme à <i>plasmodium falciparum</i> compliqués d'un épanchement péricardique.
Manish Ruhela et al., 2019 (16)	Falciparum malaria mimicking acute myocardial infarction	Rapport de cas	1	Un cas de péricardite aiguë due au <i>plasmodium falciparum</i> imitant un infarctus du myocarde inféro-latéral avec élévation du segment ST à l'ECG.

Tableau 1C. Données synthétiques des articles inclus dans la revue

Fahmi Y Khan et al., 2019 (17)	Imported <i>Plasmodium vivax</i> malaria complicated by reversible myocarditis	Rapport de cas	1	Un sujet pakistanais avec Paludisme à <i>Plasmodium vivax</i> à faible densité parasitaire. L'échocardiographie a montré une hypokinésie diffuse avec une fraction d'éjection de 22 % compatible avec une myocardite aiguë. Il a reçu comme traitement (Phosphate de Chloroquine, Digoxine, Périndopril arginine, Furosémide et Spironolactone) Son état s'est progressivement amélioré.
Wegener A. et al., 2021 (18)	« Cardiopulmonary alterations by ultrasound in a patient with uncomplicated mixed malaria infection : a case report from the Amazon Basin	Rapport de cas	1	Un cas d'épanchement péricardique et d'altérations pulmonaires évalués par échographie chez un patient de 23 ans présentant une infection palustre mixte (<i>Plasmodium falciparum</i> et <i>vivax</i>) non compliquée. L'ECG a montré une dépression de PR, et l'Echographie cardio-pulmonaire a montré un épanchement péricardique (18 mm) accompagné de multiples lignes B dans les poumons, identifiées comme des artefacts verticaux s'étendant à partir de la ligne pleurale. Les biomarqueurs cardiaques étaient normaux. L'électrocardiogramme et de l'échocardiographie s'étaient normalisés après traitement.



<u>Angharad Langdon et al., 2022 (19)</u>	Case of myocarditis secondary to severe <i>Plasmodium falciparum</i> infection	Rapport de cas	1	Un homme dans la cinquantaine qui a développé une myocardite alors qu'il était pris en charge pour un paludisme grave à <i>Plasmodium falciparum</i> dans une unité de soins intensifs au Royaume-Uni. Il s'agit du deuxième cas similaire signalé au Royaume-Uni.
Franzen D. et al., 1992 (20)	Cardiac involvement during and after malaria	Etude prospective	22	22 patients sans antécédents de maladie cardiaque, atteints de Paludisme aiguë. Un suivi de 9 ± 5 mois après la guérison. Au cours de la phase aiguë, les anomalies de l'ECG étaient observées chez 5 patients ; l'épanchement péricardique a été retrouvé chez 2 patients et l'hypokinésie ventriculaire gauche globale chez 1 patient. Lors du suivi de 19 patients, l'ECG au repos et l'échocardiographie s'étaient normalisés chez tous les patients.

Tableau 1D. Données synthétiques des articles inclus dans la revue

<u>Günther A. et al., 2003 (21)</u>	Myocardial damage in falciparum malaria detectable by cardiac troponin T is rare	Etude Rétrospective	161	161 patients atteints de paludisme à <i>plasmodium falciparum</i> . La troponine T était élevée dans un cas (0,6 %), aucune élévation de la CK-MB n'a été observée, la myoglobine était élevée chez 10 des 161 patients (6,2 %), tous âgés et présentant des concentrations sériques élevées concomitantes de cystatine C ; Des anomalies ECG ont été observées chez 23 patients.
Ehrhardt S. et al., 2004 (22)	Circulating concentrations of cardiac proteins in complicated and uncomplicated Plasmodium falciparum malaria	Etude Cas-Témoins	63	63 patients européens non immuns atteints de paludisme à <i>plasmodium falciparum</i> simple (n = 52) et compliqué (n = 11). Les taux sériques de NT-proBNP, de H-FABP), de la Myoglobine, de la troponine T et de la CK-MB ont été comparées. Des niveaux élevés de NT-proBNP et de H-FABP indiquaient une insuffisance myocardique dans les cas de paludisme à <i>plasmodium falciparum</i> compliqué, mais pas dans les cas de paludisme à <i>plasmodium falciparum</i> non compliqué.
Ehrhardt S. et al., 2005 (23)	High levels of circulating cardiac proteins indicate cardiac impairment in African children with severe Plasmodium falciparum malaria	Etude Comparative	400	Les taux plasmatiques de peptide NT-proBNP, de H-FABP), de Myoglobine, et de CK-MB ont été comparés chez 400 enfants africains atteints de paludisme grave et léger à <i>plasmodium falciparum</i> . Les taux plasmatiques de ces marqueurs étaient corrélés aux taux sanguins de lactate et de glucose. Les enfants avec paludisme grave et les enfants décédés (n = 22) présentaient respectivement des niveaux très élevés des marqueurs cardiaques. L'analyse multivariée montrait que l'acidose lactique était le prédicteur biochimique le plus important de décès dans le groupe de paludisme grave. Cependant, l'acidose lactique et l'hypoglycémie entraînent une insuffisance cardiaque définie par des taux élevés des protéines cardiaques circulantes. Ainsi, l'hypovolémie est une cause sous-jacente majeure de l'acidose lactique et de l'hypoglycémie chez les enfants africains atteints de



paludisme grave à falciparum. Ces conditions métaboliques délétères contribuent à l'affection myocardique qui était évidente mais ne prédisait pas en soi une issue fatale.

Tableau 1E. Données synthétiques des articles inclus dans la revue

Yacoub S. et <i>al.</i> , 2010 (24) Kenya	Cardiac function and hemodynamics in children with severe malaria	Etude Comparative	30	30 enfants admis pour un paludisme grave. Deux groupes d'enfants chez qui Les paramètres hémodynamiques ont été comparés : les enfants présentant une acidose métabolique et ceux sans acidose. Le constat était que les enfants atteints du paludisme grave avec acidose métabolique présentaient des signes d'hypovolémie et de dysfonctionnement cardiaque.
Revue Médicale de Madagascar, 2013 (25)	Electrocardiographic abnormalities in malaria in the Infectious Diseases Unit of the Teaching Hospital Befelatanana Antananarivo	Etude Prospective	45	45 patients atteints du paludisme à <i>plasmodium falciparum</i> , hémodynamiquement stables (sex-ratio : 2,75 ; âge moyen : 31,8 ±12,1 ans. Un seul avait un facteur de risque cardiovasculaire. Les anomalies à l'ECG étaient retrouvées chez 53,3% des patients (n=24), dont 16 patients avec Hypokaliémie. Dix-sept de ces patients (37%) avec anomalies à l'ECG présentaient un paludisme grave. Le paludisme était responsable des anomalies à l'ECG chez 8 patients. Les 8 patients n'avaient pas de douleur thoracique et avaient un taux normal de Troponine et une échographie doppler cardiaque normale.

Tableau 1F. Données synthétiques des articles inclus dans la revue

Hemant Narayan Ray et <i>al.</i> , 2017 (27)	Cardiovascular involvement in severe malaria: A prospective study in Ranchi, Jharkhand	Etude Prospective	7	7 patients souffrant d'insuffisance circulatoire avec paludisme (un à <i>Plasmodium vivax</i> et six à <i>Plasmodium falciparum</i> avec une densité parasitaire élevée). Un patient est décédé des suites d'un collapsus cardiovasculaire. L'ECG a révélé une bradycardie sinusale [Fréquence cardiaque (FC) : 40-60] dans 7 % des cas, une tachycardie extrême (FC : 120-150) dans 3,7 % des cas et une ectopique artérielle prématurée avec tachycardie chez 3,7 % des patients ($p < 0,05$). Les résultats échocardiographiques étaient une hypokinésie globale avec une diminution de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (<55%) dans 11,1%, un dysfonctionnement diastolique ventriculaire gauche de grade 1 dans 3,7%, une légère régurgitation tricuspide (TR) avec une légère hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) dans 3,7% et un léger épanchement péricardique dans 3,7 % des cas. Les modifications de l'ECG et de l'échocardiographie ont indiqué une atteinte myocardique en cas de paludisme grave.
--	--	-------------------	---	--



Kaagaard M. et al., 2021 (28)	Frequency of Electrocardiographic Alterations and Pericardial Effusion in Patients With Uncomplicated Malaria	Etude Prospective	98	Une étude prospective observationnelle : 98 patients avec paludisme simple (75 à <i>Plasmodium vivax</i> , 22 à <i>Plasmodium falciparum</i> et 1 mixte). Dix-sept patients avec sous-décalage du segment PR ; 12 cas avec sus-décalage du segment PR ; 2 patients avec signe de Spodick et 9 patients avec épanchement péricardique. Les altérations de l'ECG présentaient une sensibilité de 22 % à 89 % et une spécificité de 88 % à 100 % pour détecter un épanchement péricardique au départ. Le sous-décalage du segment PR présentait la meilleure précision (sensibilité 89 %, spécificité 90 %). Sur les 25 patients qui avaient bénéficié d'un enregistrement Holter ECG, 4 n'avaient pas d'épanchement péricardique et avaient présenté une tachycardie ventriculaire non soutenue, d'une durée moyenne de 43 heures. Septante et un patients sur les 98, pour lesquels le suivi moyen de 31 jours a été effectué, la dépression et l'élévation sur segment PR, ainsi que l'épanchement péricardique avaient réduit de manière significative ($p < 0,05$).
Tableau 1G. Données synthétiques des articles inclus dans la revue				
<u>Sadoh W E et al., 2017 (26)</u>	Electrocardiographic changes and troponin T levels in children with severe malaria anemia and heart failure	Etude Cas-Témoins	43	43 sujets (âge moyen : $25,7 \pm 22,9$ mois) vs 40 témoins (l'âge moyen $31,2 \pm 20,0$ mois). Tous les sujets et 10 témoins (25,0 %) présentaient des anomalies de l'ECG. Cinq sujets (11,6 %) et aucun témoin n'ont présenté de modifications du segment ST, $P = 0,06$; 23 % des sujets, comparativement à 5 % des témoins, avaient un QTc prolongé, $P = 0,027$. La cTnT médiane des sujets (131,8 ng/L) n'était pas significativement plus élevée que les 85,9 ng/L des témoins, $P = 0,99$. La cTnT médiane des sujets décédés à 208,9 ng/L était plus élevée que chez les survivants à 99,6 ng/L, $P = 0,51$. L'allongement de l'intervalle QTc était plus fréquent chez les enfants atteints d'anémie palustre sévère que chez ceux qui n'en avaient pas, ce qui suggère que les enfants atteints d'anémie palustre sévère étaient plus sujets aux arythmies.
Hemant Narayan Ray et al., 2017 (27)	Cardiovascular involvement in severe malaria: A prospective study in Ranchi, Jharkhand	Etude Prospective	7	7 patients souffrant d'insuffisance circulatoire avec paludisme (un à <i>Plasmodium vivax</i> et six à <i>Plasmodium falciparum</i> avec une densité parasitaire élevée). Un patient est décédé des suites d'un collapsus cardiovasculaire. L'ECG a révélé une bradycardie sinusale [Fréquence cardiaque (FC) : 40-60] dans 7 % des cas, une tachycardie extrême (FC : 120-150) dans 3,7 % des cas et une ectopique artérielle prématurée avec tachycardie chez 3,7 % des patients ($p < 0,05$). Les résultats échocardiographiques étaient une hypokinésie globale avec une diminution de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (<55%) dans 11,1%, un dysfonctionnement diastolique ventriculaire gauche de grade 1 dans 3,7%, une légère régurgitation



tricuspide (TR) avec une légère hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) dans 3,7% et un léger épanchement péricardique dans 3,7 % des cas. Les modifications de l'ECG et de l'échocardiographie ont indiqué une atteinte myocardique en cas de paludisme grave.

Tableau 1H. Données synthétiques des articles inclus dans la revue

Kaagaard M. et al., 2021 (28)	Frequency of Electrocardiographic Alterations and Pericardial Effusion in Patients With Uncomplicated Malaria	Etude Prospective	98	Une étude prospective observationnelle : 98 patients avec paludisme simple (75 à <i>Plasmodium vivax</i> , 22 à <i>Plasmodium falciparum</i> et 1 mixte). Dix-sept patients avec sous-décalage du segment PR ; 12 cas avec sus-décalage du segment PR ; 2 patients avec signe de Spodick et 9 patients avec épanchement péricardique. Les altérations de l'ECG présentaient une sensibilité de 22 % à 89 % et une spécificité de 88 % à 100 % pour détecter un épanchement péricardique au départ. Le sous-décalage du segment PR présentait la meilleure précision (sensibilité 89 %, spécificité 90 %). Sur les 25 patients qui avaient bénéficié d'un enregistrement Holter ECG, 4 n'avaient pas d'épanchement péricardique et avaient présenté une tachycardie ventriculaire non soutenue, d'une durée moyenne de 43 heures. Septante et un patients sur les 98, pour lesquels le suivi moyen de 31 jours a été effectué, la dépression et l'élévation sur segment PR, ainsi que l'épanchement péricardique avaient réduit de manière significative ($p < 0,05$).
<u>Philip Brainin et al., 2021 (29)</u>	Heart failure associated with imported malaria : a nationwide Danish cohort study	Etude Cohorte	3912	3912 cas ayant des antécédents de paludisme (âge moyen 33 ± 17 ans, 57% d'hommes, 41% des infections à <i>Plasmodium falciparum</i>). Le suivi médian était de 9,8 ans (écart interquartile de 3,9 à 16,4 ans). L'infection à <i>Plasmodium falciparum</i> était associée à un risque accru d'Insuffisance Cardiaque (HR : 1,64 [1,14–2,36], $P = 0,008$). Les personnes qui avaient des antécédents de paludisme importé, en particulier à <i>Plasmodium falciparum</i> , pouvaient présenter un risque accru d'IC.



Synthèses des résultats

- **Rapports des cas**

Sur les 11 rapports des cas recueillis, 5 ont rapportés une atteinte myocardique (10,12,14,17,19), avec un cas qui a évolué vers un œdème pulmonaire (14) ; 4 ont rapporté une atteinte péricardite (9,15-16,18) ; 1 a rapporté une tamponnade cardiaque (11) ; et 1 a rapporté un syndrome coronarien aiguë (13). De ces atteintes, 2 sont passées par une insuffisance rénale (9,11). En rapport avec l'espèce plasmodiale en cause, 7 articles ont rapporté l'atteinte liée au plasmodium falciparum, 3 ont rapporté l'atteinte liée au plasmodium vivax, et 1 été une atteinte mixte.

- **Etude Rétrospective**

Une étude rétrospective sur 161 sujets (21), a rapporté une élévation de Troponine dans 0.6% des cas, une élévation de Myoglobine dans 6.2% des cas, et les anomalies de l'ECG chez 23 sur les 161.

- **Etudes Prospectives**

Les études prospectives observationnelles (20,25,27-28) ont rapporté des anomalies des biomarqueurs cardiaques, électrocardiographiques, et échocardiographiques, qui pouvaient être rencontrées. Ces anomalies, pour la plupart en lien avec des atteintes myocardique et péricardite.

- Une étude sur 22 sujets (20), a rapporté les anomalies de l'ECG chez 5 sujets, l'épanchement péricardique chez 2 sujets, et l'hypokinésie du Ventricule gauche chez 1 sujet.
- Une étude sur 45 sujets (25), a rapporté les anomalies de l'ECG dans 53.3% des cas.
- Une étude (27) a rapporté une insuffisance circulatoire chez 7 patients atteints du paludisme (dont 6 à plasmodium falciparum et 1 à plasmodium vivax)
- Une étude sur 98 sujets atteints du paludisme, dont 75 à plasmodium vivax, 22 à plasmodium falciparum, et 1 mixte (28), a rapporté les anomalies de l'ECG (17 avec sous décalage du segment PR, 22 avec sus décalage du segment PR, 2 avec signe de spodick) et 9 avec épanchement péricardique.

- **Etudes Comparatives et Cas-Témoins**

Les études comparatives et cas-témoins réalisées (22-24,26) ont montré que ces anomalies cardiaques (biomarqueurs, électrocardiographiques, et

échocardiographiques) étaient plus observées en cas de paludisme compliqué.

- Une étude sur 400 enfants africains atteints de paludisme à plasmodium falciparum (23), a rapporté une élévation des biomarqueurs cardiaques (NT-proBNP, H-FABP, Myoglobine, Troponine T, CK-MB) chez les sujets atteints de paludisme grave que chez ceux avec la forme légère).
- Une étude sur 43 enfants atteints du paludisme grave forme anémique contre 40 témoins (26), a rapporté les anomalies de l'ECG chez 100% des enfants atteints du paludisme grave forme anémique (dont 11.6% avec modification du segment ST, 23% avec QTc prolongé), contre 25% dans le groupe témoin (dont 5% avec QTc prolongé). La valeur médiane de la Troponine T était de 131.8 ng/l dans le premier groupe contre 85.9 ng/l dans le deuxième groupe.
- Une étude sur 63 sujets européens (22), dont 52 avec paludisme simple et 11 avec paludisme compliqué, a rapporté l'élévation de NT-ProBNP et H-FABP chez les sujets atteints du paludisme compliqué ; ces marqueurs indiquaient une atteinte myocardique.
- Une étude sur 30 enfants atteints du paludisme grave, répartis en deux groupes, le premier avec acidose métabolique, et le second sans acidose métabolique (24), a rapporté les signes d'hypovolémie et de dysfonctionnement cardiaque dans le premier groupe.
- **Etude Cohorte**

Une étude cohorte réalisée chez 3912 sujets, a rapporté que l'infection à plasmodium falciparum était associée à un risque accru d'insuffisance cardiaque (HR : 1.64 [1.14-2.36], P= 0.008).

Discussion

Le paludisme, surtout dans sa forme compliquée, peut atteindre différents organes. Les complications cardio-vasculaires qui souvent ne sont pas recherchées, sont pourtant signalées.

Les différents rapports des cas recueillis, montrent essentiellement la Myocardite (10,12,14,17,19) et la Péricardite (9,15-16,18) comme étant les atteintes cardiaques les plus rencontrées au cours du paludisme. Ces atteintes pouvant évoluer vers d'autres complications (Tamponnade cardiaque, œdème pulmonaire, etc.) D'autres études ont également décrit des anomalies des biomarqueurs



cardiaques (20,22), des anomalies électrocardiographiques (15-19), et des anomalies échocardiographiques (15-16,19) chez les patients atteints du paludisme. Ces anomalies décrites étaient beaucoup plus en lien avec les atteintes myocardiques et péricardiques.

Il y a eu tout de même une étude rétrospective (14) qui n'a pas trouvé de façon significative les anomalies des biomarqueurs cardiaques et électrocardiographiques chez les patients atteints du paludisme. Dans son étude, l'échantillon était constitué des patients atteints de paludisme, sans tenir compte de la forme compliquée de la maladie. Et pourtant, avec des études comparatives réalisées, nous constatons que l'atteinte cardiaque était plus observée dans la forme compliquée du paludisme (18-21). Ceci s'explique par différents mécanismes physiopathologiques évoqués en cas de paludisme grave avec atteinte multiviscérale.

Différentes théories physiopathologiques sont évoquées pour expliquer l'atteinte cardiaque au cours du paludisme, avec des mécanismes directs (6,24-26), notamment l'action des cytokines pro-inflammatoires (qui sont élevés dans le paludisme grave) sur les muscles cardiaques et le phénomène de cyto-adhérence entrant une hypoxie tissulaire sévère avec des troubles métaboliques (acidose lactique) ; ainsi que des mécanismes indirects (27-29), en passant par l'anémie profonde et de l'insuffisance rénale aigue.

Le paludisme en passant par ses différentes complications peut entraîner une atteinte cardiaque. L'atteinte rénale qui est une complication du paludisme, peut entraîner une atteinte cardiaque par différents mécanismes, notamment : l'anémie liée à la maladie rénale, l'hypertension artérielle, la production de la Rénine ; l'élévation de l'Homocystéine pouvant entraîner des problèmes coronariens ; le déséquilibre phosphocalcique, l'altération hémodynamique globale.

Des troubles métaboliques entraînés par le paludisme, comme l'hypoglycémie et l'acidose lactique, contribuent à l'affection myocardique.

Les atteintes cardiaques étaient essentiellement rencontrées en cas de paludisme à *Plasmodium falciparum* et à *Plasmodium vivax*. Ceci s'explique du fait que, parmi les espèces de parasites du genre *Plasmodium* responsable du paludisme chez l'être humain, le *Plasmodium falciparum* et le *Plasmodium vivax* sont les plus répandus, et les plus dangereux (2). Ces deux

espèces sont ainsi incriminées dans la survenue du paludisme grave.

Dans une étude cohorte (21), les patients ayant des antécédents de paludisme importé, pouvaient présenter un risque accru d'Insuffisance Cardiaque. Est-ce cela serait du fait de l'infestation répétée, qui fragiliserait de manière progressive des cellules cardiaques ?

Par rapport à ces différentes études, nous constatons que les atteintes myocardiques et péricardiques sont les plus observées au cours du Paludisme, avec des anomalies des biomarqueurs cardiaques, électrocardiographiques, et échographiques.

Ces atteintes sont essentiellement retrouvées en cas d'infection à *Plasmodium falciparum* et à *Plasmodium vivax*, beaucoup plus dans la forme compliquée du paludisme.

La surveillance particulière et la recherche des biomarqueurs cardiaques, ainsi que la réalisation de l'électrocardiographique et de l'échocardiographie sont recommandées, chez les patients atteints du paludisme surtout compliqué, et cela beaucoup plus lorsqu'on constate l'installation des signes cliniques d'une insuffisance cardiaque chez les patients atteints du paludisme.

Limites et forces de l'étude

En passant par une sélection rigoureuse des articles, en vue de répertorier un plus grand nombre d'études réalisées sur l'atteinte cardiaque et le paludisme, cette étude donne un aperçu général sur les atteintes cardiaques qu'on pourrait rencontrer au cours du paludisme.

La limite de cette étude est du fait que la majorité d'articles sélectionnés étaient principalement des rapports des cas, bien que d'autres types d'études étaient également retrouvés, Ceci rendrait difficile une déclaration l'incidence des atteintes cardiaques au cours du paludisme, ce qui contribuerait ainsi à sa sous-estimation et à sa sous déclaration.

Conclusion

L'atteinte cardiaque au cours du paludisme est peu décrite et sous-estimée ; cependant les quelques études réalisées dans le monde confirment l'existence de ces atteintes, qui sont essentiellement myocardiques et péricardiques. Ainsi, l'analyse des biomarqueurs cardiaques, la réalisation de l'électrocardiographie et de l'échocardiographie, chez les patients atteints du paludisme, surtout dans sa forme compliquée, s'avèrent nécessaires pour déceler précocement



les complications cardiaques, afin d'améliorer le pronostic de ces patients.

Conflit d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt lié à cet article.

Contribution des auteurs

Conception, recherche bibliographique, rédaction, et validation : Josias N. Sabwisa

Rédaction, supervision, correction et validation : Joseph M. Bodi

Recherche bibliographique : Phili M. Kitambala, David V. Nzolanzo, Newton N. Mupungu

Révision et validation : Josias N. Sabwisa, Joseph M. Bodi, Polycarpe L. Shango, John L. Senga, Mamy-Gloire M. Monkoti, Thideline M. Mabela, Stéphanie M. Mbambi, Ariane M. Keto, Jennyfer M. Lembalemba, Jacques B. Balekelayi.

Tous les auteurs ont lu et approuvé la version finale et révisée du manuscrit.

Références

1. Global Malaria Programme, Organisation Mondiale de la Santé. Prise en Charge du Paludisme, Guide du Participant. Genève 2014. Disponible sur https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/112845/9789242503975_fre.pdf;sequence=3.
2. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Paludisme. Décembre 2024. Disponible sur <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/malaria>.
3. Marrelli MT, Brotto M. The effect of malaria and anti-malarial drugs on skeletal and cardiac muscles. *Malar J* 2016; **15** (1): 524. Doi: 10.1186/s12936-016-1577-y.
4. Alencar Filho AC, Lacerda MV, Okoshi K, Okoshi MP. Malaria and vascular endothelium. *Arq Bras Cardiol* 2014; **103** (2): 165–169. Doi: 10.5935/abc.20140088. Epub 2014 Jul 9.
5. Day NP, Hien TT, Schollaardt T, Loc PP, Chuong LV, Chau TT, *et al.* The prognostic and pathophysiologic role of pro- and antiinflammatory cytokines in severe malaria. *J Infect Dis* 1999; **180**: 1288–1297. Doi: 10.1086/315016.
6. Sprague HB. The effects of malaria on the heart. *Am Heart J* 1946; **31**: 426–30. Doi: 10.1016/0002-8703(46)90424-3.
7. Silverberg DS, Wexler D, Iaina A. The role of anemia in the progression of congestive heart failure. Is there a place for erythropoietin and intravenous iron? *J Nephrol* 2004; **17** (6): 749–61.
8. White NJ. Anaemia and malaria. *Malar J* 2018; **17**: 371. Doi: 10.1186/s12936-018-2509-9.
9. Kohli R, Gulati S, Kapoor A, Singh S. Cardiac tamponade: an unusual complication of Plasmodium falciparum-induced acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2003; **18** (8): 1678-1679. Doi: 10.1093/ndt/gfg175.
10. Mohsen AH, Green ST, West JN, Mckendrick MW. Myocarditis associated with Plasmodium falciparum malaria: a case report and a review of the literature. *J Travel Med* 2001; **8** (4): 219-220. Doi: 10.2310/7060.2001.22133.
11. Hooda A, Varma PP, Dutta V. Fatal Cardiac Tamponade in Malarial Acute Renal Failure. *Ren Fail* 2007; **29** (3): 371-373. Doi: 10.1080/08860220601166651.
12. Costenaro P, Benedetti P, Facchin C, Mengoli C, Pellizzer G. Fatal Myocarditis in Course of Plasmodium falciparum Infection: Case Report and Review of Cardiac Complications in Malaria. *Case Rep Med* 2011: 202083. Doi: 10.1155/2011/202083. Epub 2011 Apr 14.
13. Bhat S, Alva J, Muralidhara K, Fahad S. Malaria and the heart. *BMJ Case Rep* 2012: bcr2012007275. Doi: 10.1136/bcr-2012-007275.
14. Ahmad S, Dhar M, Bishnoi S, Shirazi N, Bhat NK. Acute myocarditis in vivax malaria: an extremely rare complication. *Trop Doct* 2013; **43** (1): 35-36. Doi: 10.1177/0049475512473601.
15. Colomba C, Trizzino M, Gioè C, Coelho F, Lopo I, Pinheiro P, *et al.* Malaria and the heart: Two rare case reports of Plasmodium falciparum associated pericarditis. *J Vector Borne Dis* 2017; **54** (4): 372-374. Doi: 10.4103/0972-9062.225845.
16. Ruhela M, Khandelwal G, Gupta S, Bansal A, Gyanchandani. Falciparum malaria mimicking acute myocardial infarction. *J Family Med Prim Care* 2019; **8** (1): 308–310. Doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_229_18.
17. Khan FY. Imported Plasmodium vivax malaria complicated by reversible myocarditis. *J Family Community Med* 2019; **26** (3): 232-234. Doi: 10.4103/jfcm.JFCM_78_19.
18. Wegener A, Lima KO, Holm AE, Gomes LC, Matos LO, Vieira IVM. Cardiopulmonary alterations by ultrasound in a patient with uncomplicated mixed malaria infection: a case report from the Amazon Basin. *Malar J* 2021 ;



- 20(1): 330. Doi: 10.1186/s12936-021-03861-5.
19. Langdon A, Abdiaziz I, Rhodes K, Clarke J. Case of myocarditis secondary to severe *Plasmodium falciparum* infection. *BMJ Case Rep* 2022 Nov; **15** (11):e249363. Doi: 10.1136/bcr-2022-249363.
 20. Franzen D, Curtius JM, Heitz W, Hopp HM, Diehl V; Hilger HH. Cardiac involvement during and after malaria. *Clin Invest* 1992; **70** (8):670-673. doi: 10.1007/BF00180283.
 21. Günther A, Grobusch MP, Slevogt H, Abel W, Burchard GD. Myocardial damage in falciparum malaria detectable by cardiac troponin T is rare. *Trop Med Int Health* 2003; **8** (1): 30-32. Doi: 10.1046/j.1365-3156.2003.00978.x.
 22. Ehrhardt S, Wichmann D, Hemmer CJ, Burchard GD, Brattig NW. Circulating concentrations of cardiac proteins in complicated and uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria. *Trop Med Int Health* 2004; **9** (10): 1099-1103. Doi: 10.1111/j.1365-3156.2004.01303.x.
 23. Ehrhardt S, Mockenhaupt FP, Anemana SD, Otchwemah RN, Wichmann D, Cramer JP, et al. Brattig. High levels of circulating cardiac proteins indicate cardiac impairment in African children with severe *Plasmodium falciparum* malaria. *Microbes Infect* 2005 ; **7** (11-12): 1204-1210. Doi: 10.1016/j.micinf.2005.04.007.
 24. Yacoub S, Lang HJ, Shebbe M, Timbwa M, Ohuma E, Tulloh R, et al. Cardiac function and hemodynamics in Kenyan children with severe malaria. *Crit Care Med* 2010 ; **38**(3): 940-945. Doi: 10.1097/CCM.0b013e3181cd114a.
 25. Miandrisoa RM. Electrocardiographic abnormalities in malaria in the Infectious Diseases Unit of the Teaching Hospital Befelatanana. *Rev Méd Madag* 2013 ; **3**(2) : 255-256
 26. Sadoh WE, Uduebor JO. Electrocardiographic changes and troponin T levels in children with severe malaria anemia and heart failure. *Niger J Clin Pract* 2017; **20** (5): 552-556. Doi: 10.4103/1119-3077.187313.
 27. Ray HN, Doshi D, Rajan A, Singh AK, Singh SB, Das MK. Cardiovascular involvement in severe malaria: A prospective study in Ranchi, Jharkhand. *J Vector Borne Dis* 2017; **54** (2):177-182.
 28. Kaagaard MD, Matos LO, Holm AE, Gomes LC, Wegener A, Lima KO, et al. Frequency of Electrocardiographic Alterations and Pericardial Effusion in Patients With Uncomplicated Malaria. *Am J Cardiol* 2022 ; 165: 116-123. Doi: 10.1016/j.amjcard.2021.11.009. Epub 2021 Dec 12.
 29. Brainin P, Mohr GH, Modin D, Claggett B, Silvestre OM, Shah A, et al. Heart failure associated with imported malaria: a nationwide Danish cohort study. *ESC Heart Fail* 2021; **8** (5): 3521-3529. Doi: 10.1002/ehf2.13441. Epub 2021 Jul 27.
 30. Gupta S, Gazendam N, Farina JM, Saldarriaga C, Mendoza I, Lopez-Santi R, et al. Malaria and the Heart. *JACC State-of-the-Art Review* 2021; **77**(8): 1110-1121. Doi : 10.1016/j.jacc.2020.12.042.
 31. Askey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. *Int J Soc Res Methodol* 2005 ; **8** (1) : 19-32.
 32. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien K, Peters M, Straus S. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR) : checklist and explanation. *Ann Intern Med* 2018 ; **169** (7) : 467-473.

Voici comment citer cet article : Sabwisa JN, Bodi JM, Senga JL, Shango PL, Monkoti MM, Mabela TM, et al. Atteintes cardiaques au cours du paludisme : une revue systématique de la littérature. *Ann Afr Med* 2025; **18** (3): e6277-e6290. <https://dx.doi.org/10.4314/aamed.v18i3.20>