

Valeur d'orientation de la leucopénie de la thrombopénie et de la cytolyse hépatique dans le diagnostic différentiel de la dengue et du paludisme en Mauritanie.

Introduction

Les épisodes fébriles saisonniers constituent un défi diagnostique dans les structures sanitaires disposant de moyens biologiques limités. En Mauritanie, pendant l'hivernage, un contexte favorable à la transmission vectorielle peut conduire à évoquer un paludisme devant une fièvre. Toutefois, les manifestations cliniques de la dengue et du paludisme peuvent se recouvrir. L'Organisation mondiale de la Santé recommande une confirmation parasitologique du paludisme par microscopie ou test de diagnostic rapide chez les patients suspects [1].

La répétition de leucopénies, de thrombopénies et d'élévations des aminotransférases chez des patients fébriles a motivé la recherche d'une dengue. Ces anomalies, accessibles par un bilan courant, pourraient contribuer à orienter les investigations. L'objectif de cette étude est d'évaluer leur valeur d'orientation dans le diagnostic différentiel de la dengue et du paludisme, tout en tenant compte de la possibilité d'une co-infection. Matériel et méthodes

Cadre et population

Cette étude transversale à recueil prospectif a été menée d'août à octobre 2014 à l'Hôpital militaire de Nouakchott, en collaboration avec l'Institut national de recherche en santé publique (INRSP). La population était constituée de patients consultant au service des urgences pour fièvre. Les critères de non-inclusion étaient une pathologie cytopénisante connue, une maladie connue susceptible d'entraîner une cytolyse hépatique, ou un traitement médicamenteux en cours ou pris au cours des cinq jours précédents. Les prélèvements insuffisants et les sérums hémolysés étaient exclus.

L'interrogatoire et l'examen recherchaient une exposition aux piqûres de moustiques, un ictère, des manifestations hémorragiques, les antécédents pertinents et la prise récente de médicaments. La température était relevée. Les prélèvements veineux étaient effectués sur tubes contenant de l'EDTA et sur tubes secs. Les sérums étaient séparés après centrifugation à 4 000 tours/minute ; les hémogrammes étaient réalisés sur sang total.

Examens spécifiques et classement diagnostique

La recherche du paludisme reposait sur la détection de la lactate déshydrogénase plasmodiale par le test OptiMAL-IT (Bio-Rad), avec examen du frottis mince et de la goutte épaisse après coloration au May-Grünwald-Giemsa. Le protocole retenait le paludisme en présence d'un test positif et de parasites identifiés à la microscopie.

Les examens de dengue comprenaient la recherche de l'antigène NS1 sur sérum par des tests Bio-Rad et la recherche d'anticorps IgM et IgG anti-DENV par le dispositif VISITECT DENGUE (Omega Diagnostics). Des prélèvements transmis par l'INRSP ont également fait l'objet d'une RT-PCR à l'Institut Pasteur de Dakar.

Les quatre groupes diagnostiques issus du classement de l'étude ont été conservés : dengue seule, paludisme seul, co-infection dengue-paludisme et absence d'identification des deux infections. Dans le groupe dengue seule, les résultats rapportés comprennent 217 patients NS1 positifs et 19 patients IgM positifs. Les cas reposant sur des IgM seules ne sont pas assimilés à des infections aiguës confirmées : une IgM isolée correspond à une infection récente présumée, tandis qu'une IgG isolée ne confirme pas une dengue aiguë [2].

42 Définitions et analyse statistique

43 Les seuils retenus étaient : leucocytes $< 3\,500/\text{mm}^3$ pour la leucopénie, plaquettes $< 150\,000/\text{mm}^3$ pour la
44 thrombopénie, et ASAT $> 37\text{ UI/L}$ et/ou ALAT $> 37\text{ UI/L}$ pour la cytolysé hépatique. Les fréquences ont été
45 calculées à partir des effectifs de chaque groupe.

46 L'analyse principale compare les 236 patients classés dengue seule aux 40 patients classés paludisme seul. Les
47 co-infections et les patients sans identification de l'une ou l'autre infection sont exclus de cette comparaison.
48 Une analyse secondaire porte sur l'ensemble des 339 patients : les groupes dengue seule et co-infection
49 constituent le groupe dengue retenue ($n = 258$), et les deux autres groupes le groupe sans dengue retenue ($n =$
50 81).

51 Pour chaque anomalie considérée isolément, la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive (VPP) et la
52 valeur prédictive négative (VPN) ont été recalculées à partir des tableaux de contingence reconstitués avec les
53 effectifs agrégés. Les intervalles de confiance (IC) à 95 % ont été calculés selon Wilson. Aucun score combiné,
54 ajustement multivarié ou coefficient de corrélation n'a été estimé, les données individuelles nécessaires n'étant
55 pas disponibles.

Résultats

Caractéristiques de la population

Les tableaux de résultats décrivent 339 patients, âgés de 1 à 76 ans, avec un âge moyen de 30,7 ans. La répartition diagnostique est présentée dans le tableau 1. Les patients sans identification de dengue ou de paludisme ne sont pas considérés comme porteurs d'une autre étiologie démontrée.

Tableau 1 Répartition des patients selon le diagnostic retenu

Groupe	Effectif	Pourcentage
Dengue seule	236	69,6 %
Paludisme seul	40	11,8 %
Co-infection dengue–paludisme	22	6,5 %
Ni dengue ni paludisme identifiés	41	12,1 %
Total	339	100,0 %

Distribution des anomalies biologiques

Tableau 2 Anomalies biologiques par groupe diagnostique

Anomalie	Dengue seule n = 236	Paludisme seul n = 40	Co-infection n = 22	Ni l'une ni l'autre n = 41
Leucopénie	104 (44,1 %)	3 (7,5 %)	17 (77,3 %)	2 (4,9 %)
Thrombopénie	121 (51,3 %)	5 (12,5 %)	13 (59,1 %)	8 (19,5 %)
Cytolyse hépatique	113 (47,9 %)	4 (10,0 %)	15 (68,2 %)	4 (9,8 %)

Chaque pourcentage a pour dénominateur l'effectif du groupe correspondant. Les anomalies peuvent être associées chez un même patient ; leurs effectifs ne doivent donc pas être additionnés pour estimer le nombre de patients atteints.

Les trois anomalies étaient plus fréquentes dans le groupe dengue seule que dans le groupe paludisme seul. La leucopénie concernait 104 patients sur 236 (44,1 %) contre 3 sur 40 (7,5 %) ; la thrombopénie, 121 sur 236 (51,3 %) contre 5 sur 40 (12,5 %) ; et la cytolysé, 113 sur 236 (47,9 %) contre 4 sur 40 (10,0 %).

Dans le groupe co-infection, la leucopénie concernait 17 patients sur 22 (77,3 %), la thrombopénie 13 sur 22 (59,1 %) et la cytolysé 15 sur 22 (68,2 %). La présence de ces anomalies n'excluait donc pas un paludisme associé. La goutte épaisse était positive chez 62 patients, effectif concordant avec les 40 cas de paludisme seul et les 22 co-infections.

Performances dans la comparaison principale

La comparaison dengue seule versus paludisme seul porte sur 276 patients, dont 85,5 % classés dengue seule. Les sensibilités des trois marqueurs étaient inférieures à 52 %. Les spécificités variaient de 87,5 % à 92,5 %, les VPP de 96,0 % à 97,2 % et les VPN de 21,9 % à 23,3 % (tableau 3). Ces estimations concernent des populations sélectionnées et ne correspondent pas à la performance d'un test de dépistage dans l'ensemble des patients fébriles.

82 Performances diagnostiques exploratoires

83 Tableau 3 Dengue seule versus paludisme seul dans 276 cas

Anomalie	Se (%) [IC à 95 %]	Sp (%) [IC à 95 %]	VPP (%) [IC à 95 %]	VPN (%) [IC à 95 %]
Leucopénie	44,1 [37,9–50,4]	92,5 [80,1–97,4]	97,2 [92,1–99,0]	21,9 [16,3–28,7]
Thrombopénie	51,3 [44,9–57,6]	87,5 [73,9–94,5]	96,0 [91,0–98,3]	23,3 [17,3–30,7]
Cytolyse hépatique	47,9 [41,6–54,2]	90,0 [76,9–96,0]	96,6 [91,5–98,7]	22,6 [16,8–29,7]

84
85 Se : sensibilité ; Sp : spécificité ; VPP : valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative. IC calculés
86 par la méthode de Wilson. Pour la leucopénie, les effectifs du tableau 2 × 2 sont : 104 vrais positifs, 3 faux
87 positifs, 132 faux négatifs et 37 vrais négatifs ; pour la thrombopénie : 121, 5, 115 et 35 ; pour la cytolysse : 113,
88 4, 123 et 36, respectivement. Le diagnostic retenu dans l'étude sert de référence au calcul.

89 Analyse secondaire incluant les co-infections

90 Dans l'ensemble de la série, les 258 patients classés dengue seule ou co-infection présentaient 121 leucopénies
91 (46,9 %), 134 thrombopénies (51,9 %) et 128 cytolyses (49,6 %). Parmi les 81 patients sans dengue retenue, ces
92 anomalies concernaient respectivement 5 (6,2 %), 13 (16,0 %) et 8 (9,9 %) patients.

93 Tableau 4 Dengue retenue versus absence de dengue retenue dans 339 cas

Anomalie	Se (%) [IC à 95 %]	Sp (%) [IC à 95 %]	VPP (%) [IC à 95 %]	VPN (%) [IC à 95 %]
Leucopénie	46,9 [40,9–53,0]	93,8 [86,4–97,3]	96,0 [91,0–98,3]	35,7 [29,6–42,3]
Thrombopénie	51,9 [45,9–58,0]	84,0 [74,5–90,4]	91,2 [85,5–94,8]	35,4 [29,0–42,4]
Cytolyse hépatique	49,6 [43,6–55,7]	90,1 [81,7–94,9]	94,1 [88,8–97,0]	36,0 [29,7–42,8]

94
95 Cette analyse inclut les co-infections dans le groupe dengue retenue et le paludisme seul dans le groupe sans
96 dengue retenue. Elle estime une orientation vers la dengue selon le classement de l'étude ; elle ne permet pas de
97 distinguer une dengue seule d'une co-infection.

98 Les résultats des deux analyses montrent une sensibilité limitée. L'absence de leucopénie, de thrombopénie ou
99 de cytolysse ne permet pas d'exclure une dengue. Les VPP élevées doivent être interprétées en fonction de la
100 forte proportion de cas classés dengue dans l'échantillon.

101 **Discussion**

102 **Intérêt des anomalies biologiques**

103 Dans cette série hospitalière, la leucopénie, la thrombopénie et la cytolysé hépatique étaient plus fréquentes chez
104 les patients classés dengue seule que chez les patients classés paludisme seul. Ces observations soutiennent leur
105 utilisation comme signaux d'orientation pour décider d'une recherche spécifique de dengue en contexte fébrile
106 saisonnier. Elles ne suffisent cependant pas à établir l'étiologie de la fièvre.

107 L'atteinte hépatique observée est cohérente avec les modifications des aminotransférases décrites par de Souza
108 et al. dans une série de 1 585 cas de dengue [3]. Les différences de seuils et de populations empêchent toutefois
109 une comparaison directe des fréquences. Carme et al. ont également étudié un système d'alerte non spécifique
110 utilisant notamment la négativité de la recherche de paludisme et la thrombopénie en Guyane française [4]. Leur
111 démarche concernait l'alerte épidémiologique et ne doit pas être assimilée à la validation d'un diagnostic
112 individuel.

113 **Portée des performances recalculées**

114 La comparaison directe avec le paludisme seul répond à l'objectif de diagnostic différentiel. L'analyse
115 secondaire élargit le comparateur et inclut les co-infections, mais repose sur le même classement diagnostique.
116 Les valeurs prédictives restent fortement dépendantes de la fréquence de dengue dans la population étudiée :
117 elles ne peuvent pas être transposées à une autre période, à une population ambulatoire ou à une zone présentant
118 une autre distribution des causes de fièvre.

119 Les sensibilités de l'ordre de 44 % à 52 % impliquent qu'un nombre important de patients classés dengue ne
120 présente pas chacune de ces anomalies. Les VPN faibles confirment que leur absence ne permet pas d'écarter la
121 dengue dans cet échantillon. Par ailleurs, les fréquences élevées observées chez les patients co-infectés excluent
122 leur utilisation pour écarter un paludisme associé.

123 **Limites de l'étude**

124 L'analyse repose sur les 339 patients décrits dans les tableaux, mais le bilan initial des inclusions et des
125 exclusions ne permet pas de reconstituer un flux de recrutement concordant. L'absence de données individuelles
126 empêche d'auditer les dossiers, de vérifier la complétude des examens et d'évaluer l'association de plusieurs
127 anomalies chez un même patient. Les IC présentés quantifient l'incertitude statistique des proportions ; ils ne
128 corrigent pas les biais de recrutement ou de classement.

129 Le recrutement hospitalier, les exclusions liées aux médicaments et le faible effectif du groupe paludisme seul
130 limitent la représentativité. Le délai depuis le début des symptômes, les résultats détaillés de RT-PCR et le
131 recoupement des tests NS1 et sérologiques ne sont pas disponibles. La classification des cas de dengue,
132 particulièrement ceux reposant sur des IgM isolées, expose à une erreur de classement. Aucun ajustement sur
133 l'âge, la gravité ou les autres causes de cytopénie et de cytolysé n'a été possible.

134 Enfin, des agrégats plaquettaires liés à l'EDTA peuvent entraîner une pseudothrombopénie. Cette possibilité
135 doit être vérifiée lorsqu'elle est suspectée ; l'utilisation de l'EDTA ne rend pas, à elle seule, une numération
136 plaquettaire ininterprétable [5].

137 **Implications pratiques**

138 Chez un patient fébrile, ces anomalies peuvent conduire à rechercher une dengue tout en poursuivant
139 l'évaluation du paludisme et des autres étiologies pertinentes. La confirmation de dengue dépend d'examen
140 spécifiques adaptés au délai d'évolution. Les recommandations actuelles associent, pendant les sept premiers
141 jours, une recherche d'ARN viral ou de l'antigène NS1 à une recherche d'IgM ; au-delà de cette période, la
142 sérologie IgM devient l'examen principal [6]. Ces recommandations actualisées éclairent l'interprétation et ne
143 décrivent pas des procédures supplémentaires réalisées dans l'étude de 2014.

144 **Conclusion**

145 La leucopénie, la thrombopénie et la cytolyse hépatique peuvent orienter les investigations vers la dengue chez
146 les patients fébriles de cette série. La réanalyse comparant directement la dengue seule au paludisme seul
147 confirme des différences de fréquence, mais montre une sensibilité insuffisante pour exclure la dengue en
148 l'absence d'anomalie. Ces marqueurs ne remplacent pas les examens spécifiques et ne permettent pas d'écarter
149 une co-infection. Leur intérêt diagnostique doit être confirmé dans une étude disposant d'un recrutement
150 documenté, de critères diagnostiques standardisés et de données individuelles vérifiables.

151 **Références bibliographiques**

- 152 1. Organisation mondiale de la Santé. Diagnostic testing for malaria. Disponible sur :
153 <https://www.who.int/activities/diagnostic-testing-for-malaria>. Consulté le 11 octobre 2026.
- 154 2. Centers for Disease Control and Prevention. Serologic Tests for Dengue Virus. Disponible sur :
155 <https://www.cdc.gov/dengue/hcp/diagnosis-testing/serologic-tests-for-dengue-virus.html>. Consulté le 11 octobre
156 2026.
- 157 3. de Souza LJ, Alves JG, Nogueira RMR, Gicovate Neto C, Bastos DA, Siqueira EWS, et al. Aminotransferase
158 changes and acute hepatitis in patients with dengue fever: analysis of 1,585 cases. *Braz J Infect Dis*.
159 2004;8(2):156–163.
- 160 4. Carme B, Sobesky M, Biard MH, Cotellon P, Aznar C, Fontanella JM. Non-specific alert system for dengue
161 epidemic outbreaks in areas of endemic malaria. A hospital-based evaluation in Cayenne (French Guiana).
162 *Epidemiol Infect*. 2003;130(1):93–100. doi:10.1017/S0950268802007641.
- 163 5. Lardinois B, Favresse J, Chatelain B, Lippi G, Mullier F. Pseudothrombocytopenia—A Review on Causes,
164 Occurrence and Clinical Implications. *J Clin Med*. 2021;10(4):594. doi:10.3390/jcm10040594.
- 165 6. Centers for Disease Control and Prevention. Clinical Testing Guidance for Dengue. Disponible sur :
166 <https://www.cdc.gov/dengue/hcp/diagnosis-testing/index.html>. Consulté le 11 octobre 2026.