

Les perturbations des enzymes ASAT, ALAT et LDH au cours du paludisme de l'adulte au Nord-est de la RDC

Kambale Maliro Jean-Bosco^{1,2}, Mutume Vivalya Bivens³, Kasereka Mutsuva Jean-Louis⁴, Jakwonga Moro Eric², Mbumba Lupaka Dieu-Merci^{2,5}, Ossinga Bassanja Jacques², Batina Agasa Salomon², Kayembe Tshilumba Charles²

1. Département de médecine interne, Université Catholique du Graben, RD Congo.
2. Département de médecine interne, Université de Kisangani, RD Congo
3. Département de médecine interne, Hopital Général de Référence de Masereka, RD Congo
4. Département de parasitologie, Hopital Matanda, Butembo, RD Congo.
5. Département of Parasitology, School of Medical laboratory sciences, Institute of Health, Faculty of Health sciences Jimma University, Ethiopia

Citez cet article : Kambale M J-B, Mutume V B, Kasereka M J-L, Jakwonga M E, Mbumba L D-M, Ossinga B J, Batina A. S, Kayembe T. C. *Cholesterolemia and Triglyceridemia changes in adult with malaria in a hypo-endemic malaria region, Butembo-DR Congo.* KisMed Mars 2022, Vol 12(1) : 525-532

RESUME

Introduction : la présente étude avait pour objectif de ressortir certaines anomalies des enzymes hépatiques portant sur l'ASAT, l'ALAT et la LDH chez les patients impaludés en vue de contribuer à la prise en charge diagnostique du paludisme dans la ville de Butembo.

Méthodes. Cette étude est descriptive. Elle a été réalisée dans le service de Médecine Interne et de Parasitologie de l'Hôpital Matanda du 1er juillet 2020 au 2 novembre 2020 soit pendant une période de 4 mois. Elle a porté sur une série de 100 patients impaludés avec goutte épaisse positive. Les paramètres d'intérêt étaient les caractéristiques sociodémographiques, les anomalies des enzymes hépatiques (ASAT, ALAT, LDH) et la densité parasitaire.

Résultats : 100 patients ont été sélectionnés au cours de notre étude parmi lesquels 54 sujets de sexe féminin et 46 de sexe masculin. Le taux de LDH était élevé dans 73% des cas. Les transaminases ASAT et ALAT étaient élevées dans 28% et 31% des cas respectivement. Aucune corrélation significative n'a été retrouvée entre la densité parasitaire et les anomalies enzymatiques observées dans notre étude.

Conclusion. Des variations notables des paramètres biologiques portant sur les anomalies de enzymes hépatiques dont l'ASAT, l'ALAT et la LDH ont été enregistrés au cours de l'accès palustre à Plasmodium falciparum chez l'adulte de la ville de Butembo. Ces paramètres pourraient avoir une utilité dans le diagnostic du paludisme et /ou constituer un indicateur de la sévérité de la maladie, spécialement lorsque les résultats parasitologiques ne sont pas disponibles ou sont incertains.

Mots clés : ASAT, ALAT, LDH, paludisme

SUMMARY

Introduction: this study aimed to Highlight certain abnormalities in liver enzymes relating to ASAT, ALAT and LDH among patients suffering from malaria in order to assess the diagnosis of malaria for an early management of malaria in the town of Butembo.

Methods: This study is descriptive. It was performed in the Internal Medicine and Parasitology department of Matanda Hospital from July 1, 2020 to November 2, 2020, i.e. over a period of 4 months. It focused on 100 patients with positive thick and thin blood film. The parameters considered were socio-demographic characteristics, parasite density, liver enzymes including ASAT, ALAT and LDH.

Results: 100 patients were selected during our study, including 54 female and 46 male subjects. LDH levels were elevated in 73% of cases. ASAT and ALAT transaminases were elevated in 28% and 31% of cases, respectively. No significant correlation was found between parasite density and enzymes abnormalities observed in our study.

Conclusion: Significant variations in laboratory parameters relating to abnormalities in liver enzymes including ASAT, ALAT and LDH were recorded during malaria access to Plasmodium falciparum in adults in the city of Butembo. These parameters could have utility in the diagnosis of malaria and / or be an indicator of the severity of the disease, especially when parasitological results are not available or are uncertain.

Key words: ASAT, ALAT, LDH, malaria

Corresponding author: JEAN-BOSCO KAMBALE MALIRO, Département de médecine interne, Université Catholique du Graben, RD Congo. Email: kambmalirojb@gmail.com

INTRODUCTION

La malaria constitue un problème majeur de santé publique sous les tropiques. Elle sévit de façon endémique dans des régions tropicales et subtropicales d'Afrique, d'Asie du sud-est, d'Amérique Latine et du Moyen orient avec beaucoup de cas autochtones, dont la mortalité est de 11-30% dans les formes sévères en Afrique subsaharienne [1, 2]. En 2015, 90% des cas de paludisme et 92% des décès dus à cette maladie sont survenus dans cette région [3]. En 2018, plus de la moitié des cas de paludisme dans le monde ont été enregistrés dans six pays d'Afrique : Nigéria (25 %), République démocratique du Congo (12 %), Ouganda (5 %), et Côte d'Ivoire, Mozambique et Niger (4 % chacun) [4].

Au cours de la même année, *P. falciparum* a été à l'origine de 99,7 % des cas de paludisme dans la Région africaine de l'OMS, de 50 % des cas dans la Région de l'Asie du Sud-Est, de 71 % dans la Région de la Méditerranée orientale et de 65 % dans la Région du Pacifique occidental ; ainsi, *P. falciparum* est responsable de la plus grande partie de la morbidité et de la quasi-totalité de la mortalité par paludisme [3, 4]. Le paludisme sévère aboutit à une défaillance multi-viscérale présentant plusieurs facettes cliniques nécessitant souvent une hospitalisation et une prise en charge appropriée [5].

L'examen microscopique du frottis sanguin coloré au May-Grunwald-Giemsa et de la goutte épaisse sont des examens fréquemment réalisés pour le diagnostic et constituent des « gold standard » pour le diagnostic de la malaria [6]. Parfois, le diagnostic de la malaria est difficile lorsque l'analyse de la goutte épaisse est négative. En effet, les résultats parasitologiques associés à l'infection malarienne varient et dépendent de plusieurs facteurs : des compétences de l'examineur et de la qualité du frottis sanguin réalisé, de la parasitémie, du niveau d'endémicité du paludisme, des hémoglobinopathies sous-jacentes, du niveau de la prémunition anti-malarienne, des facteurs génétiques de

l'hôte et de la souche du parasite en cause [7].

Les modifications des hépatocytes dues à l'infection par le *Plasmodium falciparum* notamment les sporozoïtes du parasite entraîne la destruction du parenchyme hépatique provoquant ainsi la fuite des transaminases parenchymateuses du foie. Ainsi, l'augmentation de l'aspartate aminotransférase (ASAT) et de l'alanine aminotransférase (ALAT) trouvée chez les patients atteints de paludisme a également révélé que les taux sériques de ces enzymes hépatiques augmentaient en fonction de la densité parasitaire. Le stade hépatique du cycle de vie du parasite du paludisme chez l'homme s'accompagne de perturbations du parenchyme et de la membrane des hépatocytes, entraînant une fuite d'enzymes hépatiques dans la circulation générale [8].

Les anomalies des tests de la fonction hépatique sont probablement un aspect inhérent bien que variable du paludisme humain, et des facteurs spécifiques à chaque individu, peuvent conférer une sensibilité aux lésions hépatiques [8]. En Afrique sub-saharienne, il a été observé que le taux de mortalité du à l'infection palustre était élevé chez les patients avec des anomalies enzymatiques du foie. Le paludisme sous sa forme grave s'accompagne de graves conséquences sur plusieurs organes (cerveau, rein, foie,...) conduisant à des défaillances fonctionnelles graves de ces organes [9,10,11].

A Butembo, ville située à l'Est de la RDC et jouissant d'un climat de montagne où la prévalence du paludisme est estimée 3% [12], aucune étude abordant ce sujet n'a été menée.

Dans une région d'endémie palustre et à ressources limitées comme la nôtre, où l'expertise pour le diagnostic et la détection microscopique de la malaria ou la détection de l'antigène correspondant ne sont toujours disponibles, plusieurs approches indirectes peuvent être considérées afin d'établir le diagnostic du paludisme parmi lesquelles les modifications des valeurs

biologiques de l'ASAT, de l'ALAT et de la LDH chez un sujet fébrile.

MATERIEL ET METHODES

Cette étude a été réalisée dans la ville de Butembo précisément à l'hôpital de MATANDA. L'hôpital Matanda a été choisi de part sa situation géographique par rapport à la ville de Butembo (RDC), ainsi que sa position centrale par rapport aux deux zones de santé à savoir Butembo et Katwa qui constitue les entités sanitaires de la ville de Butembo ; ainsi que l'existence du paquet diagnostique et thérapeutique suffisant pour la prise en charge des patients, notamment ceux souffrant de la malaria.

Cette étude est descriptive transversale. Elle a été réalisée dans le service de Médecine Interne et de Parasitologie de l'Hôpital Matanda du 1er juillet 2020 au 2 novembre 2020 soit pendant une période de 4 mois.

Notre population d'étude est constituée des patients fébriles ayant consulté l'hôpital Matanda pendant la période d'étude. Notre échantillon est composé d'une série continue des patients adultes ayant consulté les services de Médecine Interne et de parasitologie de l'Hôpital Matanda durant la période de notre étude.

Nous avons utilisé la formule suivante pour calculer la taille minimale de notre échantillon [13]

$$N = t^2 \times p (1 - p) / m^2$$

Où n= taille de l'échantillon, t=intervalle de confiance à 95%(valeur type de 1,96), p= prévalence estimative du paludisme dans les zones à climat de montagne qui est de 3% selon le PNLP en RDC dans la version de 2018 [14], M= marge d'erreur à 5%(valeur type de 0,05)

Le calcul fait, la taille minimale de notre échantillon est de 44 sujets impaludés. Pour atteindre nos objectifs, nous avons travaillé sur 100 sujets impaludés ayant consulté le service de médecine interne et de parasitologie de l'hôpital Matanda pendant la période de notre étude.

Les données concernant les paramètres sociodémographiques et biologiques notamment le bilan enzymatique (ASAT,

ALAT, la lactate déshydrogénase) et la parasitémie sanguine ont été recueillis.

Le sang veineux (3 ml) était prélevé pour chaque cas retenu et mis dans un tube contenant l'acide éthylène-diamine-tétra-acétique (EDTA) comme anticoagulant pour les examens biochimiques (notamment le bilan enzymatique) sur automate de Biochimie (le photomètre).

- Lactate déshydrogénase (LDH). C'est une enzyme présente dans de nombreux organes (cœur, foie, muscle, rein...) et cellules notamment les hématies. Les valeurs usuelles sont entre : 100-230 UI/L.

-Transaminases (ou amino-transférases, terme recommandé). Elles passent dans le sérum en cas de cytolysé hépatique ou musculaire [15]. Les deux principales transaminases ASAT ou TGO et ALAT ou TGP.

- ASAT (aspartate amino - transférase) ou TGO (la transaminase glutamo - oxaloacétique) : présente dans le cœur, mais aussi dans le foie, le rein et les muscles [16]. Valeurs usuelles 4-40 UI/L [17].

- ALAT (alanine amino-transférase) ou TGP (la transaminase glutamo- pyruvique) : essentiellement présente dans le foie mais aussi dans le cœur et le rein. Valeurs usuelles 4-40 UI/L [17].

La confirmation biologique du paludisme a été faite sur la goutte épaisse et le frottis sanguin. La goutte épaisse a été colorée au Giemsa 10% pendant 10 minutes. Les lames ont été examinées à l'objectif 100X à immersion indépendamment par trois laborantins formés. La densité parasitaire a été évaluée par les trois laborantins expérimentés. En effet, chacun d'eux devait compter les formes asexuées du parasite pour 200 globules blancs sur le frottis sanguin réalisé pour chaque cas de paludisme. Le résultat obtenu était la moyenne des chiffres trouvés par chacun d'eux. La formule suivante a été appliquée :

$$\text{Parasite}/\mu\text{L} = \text{Parasites comptés}/200 \times \text{NGB comptés. [5]}$$

La densité parasitaire ou la parasitémie est dite basse lorsque le chiffre obtenu est inférieur à 1000 parasite/ μL ; modérée pour des valeurs allant de 1000 à 4999

parasite/ μ L et enfin élevée pour des valeurs supérieures à 5000 parasite/ μ L. [18]

Le contrôle de qualité de nos lames a également été effectué au laboratoire de parasitologie des cliniques universitaires de Kisangani.

La saisie et l'analyse des données ont été effectuées sur le logiciel SPSS version 20.0. Les résultats ont été présentés sous forme de tableaux à l'aide des logiciels Microsoft Word 2016 et Microsoft Excel 2016.

Différents documents livrés respectivement par le département de médecine interne des CUKIS, la direction de l'Hôpital de Matanda et le bureau de la zone de santé de Katwa ont couvert ces recherches. La récolte des données a été anonyme. Les participants ont été informés du but et de l'intérêt de cette étude. D'où un consentement éclairé a été obtenu de chacun d'eux.

RESULTATS

La majorité de nos patients étaient de sexe féminin (54%), âgés de 21 à 40 ans (58%) et cultivateurs (59%)(tableau I).

La parasitémie moyenne étaient de 21575,6 \pm 13407,1/ μ L. La parasitémie élevée a été enregistrée dans 91% des cas et globalement, tous les patients étaient infectés par *Plasmodium falciparum* (100%). Globalement, tous les patients étaient infectés par *Plasmodium falciparum* (100%) (Tableau II).

Pour ce qui est de taux d'Aminotransférases (ASAT, ALAT) et déshydrogénase lactique (LDH), nous avons trouvé que l'ASAT et ALAT étaient élevées dans 28 et 31% des cas. La LDH était élevée dans 73% des cas (tableau III).

Tableau I : Caractéristiques sociodémographiques des patients impaludés

| Variabes | n | % |
|-----------|----|----|
| Age (ans) | | |
| > 40 | 20 | 20 |
| 21-40 | 58 | 58 |
| 18-20 | 22 | 22 |
| Sexe | | |
| Féminin | 54 | 54 |

| | | |
|-------------|----|----|
| Masculin | 46 | 46 |
| Occupation | | |
| Cultivateur | 59 | 59 |
| Commerçant | 15 | 15 |
| Etudiant | 13 | 13 |
| Enseignant | 7 | 7 |
| Autre | 6 | 6 |

Tableau II: Densité parasitaire

| Densité parasitaire | n | % |
|--------------------------|-----|-----|
| (StDev) 21575,6(13407,1) | | |
| Bas | 91 | 91 |
| Moyen | 6 | 6 |
| Elevé | 3 | 3 |
| Total | 100 | 100 |

Table III: Profil des amino-transférases et de la déshydrogénase lactique chez les patients impaludés.

| | n | % |
|------------|----|----|
| ASAT | | |
| >40 | 91 | 91 |
| 4-40 | 6 | 6 |
| ALAT | 28 | 28 |
| >40 | 72 | 72 |
| 4-40 | | |
| LDH | | |
| <230 | 31 | 31 |
| \geq 230 | 69 | 69 |

DISCUSSIONS

Cette étude a révélé que la plupart de nos patients était de sexe féminin, de profession respectivement cultivateur et commerçant. La tranche d'âge allant de 21 à 40 ans a été la plus représentée et le sex ratio de 1,17 en faveur des sujets de sexe féminin (tableau I). Cette valeur du sex ratio est légèrement inférieure à celle trouvée par Nlinwe and Nange dans leur étude où la valeur du sex ratio trouvée était de 1,38 en faveur des sujets féminins [19]. A Butembo, l'agriculture est en général une activité féminine, il en est de même de l'activité commerciale ; la tranche d'âge de 21 à 40 ans constitue la tranche d'âge de la population la plus productive. La recherche des terres fertiles entraîne des déplacements de la population souvent pour des zones palustres endémiques.

Tableau IV : Corrélation entre transaminases, LDH et le degré de la parasitémie

Parasitemia

| | Bas N=3 | Moyen N=6 | Élevé N=91 |
|------|------------|--------------|---------------|
| LDH | | | |
| <230 | 1 (1.01) | 4 (66,6) | 22 (24,17) |
| ≥230 | 2 (2.020) | 2 (33,3) | 69 (75,82) |
| ALAT | | | |
| >40 | 0 (0.00) | 1 (16,66) | 3 (3.29) |
| 4-40 | 3 (100) | 5 (83,33) | 88 (96,7) |
| ASAT | | | |
| >40 | 0 (0.00) | 0 (0.00) | 5 (5.49) |
| 4-40 | 3 (100) | 6 (100) | 86 (94,5) |

Dans notre série la LDH était élevée dans 73% des cas. Cette proportion de la LDH se rapproche de la plupart des résultats obtenus dans d'autres études et reprises dans le tableau V.

Tableau V. LDH observée dans d'autres études

| Etudes | Lieux et années | Pourcentage des cas avec LDH élevée |
|---|--------------------------|-------------------------------------|
| Winters et al. [20] (n=86) | New York (1975-1990) | 83 |
| Y. Hansmann et al. [21] Les cas graves (n=15) | Strasbourg (1984-1995) | 93,3 |
| Y. Hansmann et al. [21] Les cas simples (n=173) | Strasbourg (1984-1995) | 62,4 |
| Antinori S et al. [22] (n=35) | Italie (2011) | 95 |
| Hamraoui Yassiné [23] (N=30) | Meknès (Maroc) 2012-2015 | 62,5 |
| Notre série | Butembo/DRC | 73 |

Au cours du paludisme, la LDH peut être élevée, probablement à cause de l'hémolyse intravasculaire [24]. Cependant, la présence de cette enzyme dans de nombreux tissus (le foie, le cœur, les muscles, les globules rouges, les reins et le squelette) reproduit ce phénomène dans d'autres situations pathologiques aiguës ou chroniques (infarctus myocardique, embolie pulmonaire, maladies musculaires, hépatites, pathologies lymphoprolifératrices, etc). D'ailleurs, la LDH est un exemple d'enzyme casé comme un véritable enzyme intracellulaire, en raison de son haut degré de spécificité

tissulaire où les concentrations globales dans les tissus sont environ 500 fois plus élevées que les niveaux de sérum dans des circonstances normales [25]. De ce fait, Hansmann et al. ont remarqué qu'il y a une bonne corrélation entre l'élévation de la LDH et l'augmentation de la bilirubine, un stigmate d'hémolyse [21]. Ils ont également montré qu'il y a une différence significative entre le taux élevé de la LDH au cours du paludisme grave (où l'hémolyse est plus prononcée), et son taux moins élevé quand il s'agit de la forme simple du paludisme [21]. Cette probabilité d'augmentation des taux sériques de la LDH à l'occasion de l'hémolyse, peut être renforcée par la combinaison de la diminution d'un autre marqueur biologique qui est l'haptoglobine vu que cette combinaison est spécifique d'une hémolyse dans 90 % des cas [26]. D'autres auteurs ont signalé, lors d'une étude faite à Singapour sur 152 patients atteints du paludisme, que l'augmentation observée de la LDH sérique lors de l'infection palustre à *P. falciparum*, peut être expliquée par une synergie entre deux processus physiopathologiques habituellement associés [27] : un dysfonctionnement hépatique suite à l'envahissement du foie par les sporozoïtes du parasite, menant à des dommages centro lobulaires et une insuffisance circulatoire locale et une destruction cellulaire chez l'hôte, résultant de l'agression des globules rouges par le Plasmodium.

Ces deux sites cibles du Plasmodium contiennent des concentrations importantes de la LDH. Cela explique l'augmentation de son taux après destruction et invasion de ces cellules cibles. Dans l'étude menée par Yassiné, la valeur trouvée de la LDH était élevée chez 62,5% des cas [23] ; il en fut de même dans l'étude de Hansmann [21] et plus élevée encore chez Antinori et al [22].

La lyse des hépatocytes au cours de la phase exo érythrocytaire entraîne une élévation des transaminases. Le dysfonctionnement hépatique dans le cas du paludisme grave à *P. falciparum*, avait été reconnu depuis longtemps. En effet, il

a été attribué à diverses causes. Des auteurs ont signalé que les changements induits par la forme grave du *P. falciparum*, étaient relativement courants, et pouvaient être compliqués et génèrent de vrais problèmes de prise en charge [28]. Cependant, ils ont démontré que la fonction hépatique retourne à la normale en quelques semaines après le début d'un traitement adéquat. Ce dysfonctionnement de la fonction hépatique peut aussi être induit par d'autres espèces responsables du paludisme humain (*P. ovale*, *P. malaria* et *P. vivax*). Ils sont en général modérés et réversibles après quelques semaines du traitement antipalustre. Une étude réalisée par Uzuegbu et al. a montré qu'il y a une augmentation des enzymes hépatiques sériques (ASAT et ALAT), au cours de l'infection palustre à *P. falciparum* [28]. Ils ont expliqué cela par la fuite et la libération des enzymes à partir des cellules hépatiques qui ont été détruites ou endommagées par des processus autoimmuns et / ou par l'activation cellulaire anormale induite par les parasites [28]. Cette constatation appuie les résultats d'une autre étude faite en 2007 par Guthrow et al. [29]. Les niveaux des deux enzymes (ASAT et ALAT) sériques constitueraient un test non spécifique pour déterminer le dysfonctionnement hépatique.

Dans notre série, environ 30% des patients avaient un taux élevé de transaminases, mais à des valeurs qui restent faiblement augmentées (<2 fois la normale). Nos résultats se rapprochent de ceux de Antinori S et al [22] et Y. Hansmann et al [21] qui ont constaté respectivement que le taux des transaminases étaient élevés respectivement chez 33 et 35,6% des patients impaludés.

Aucune corrélation n'a été établie entre le degré de la parasitémie et les anomalies enzymatiques portant sur ASAT, ALAT et la LDH. Une élévation modérée de l'ASAT et de l'ALAT peut refléter une discrète cytolysse due au cycle exo-érythrocytaire entretenu dans le foie par le plasmodium [30,31]

Nos résultats diffèrent de ceux de Shah et Iwalokun qui indiquent que dans tous les cas de paludisme graves ; il y a une importante élévation des enzymes hépatiques [30,31]. La divergence serait due à la population d'étude. En effet, Shah et Lwalokun ont mené leurs études sur la population des enfants de moins de 5 ans alors que la nôtre porte sur la population adulte.

La LDH est lié à la parasitémie élevée dans 75,8% des cas. Nous pensons que l'accroissement significatif des taux des transaminases est en relation avec l'accroissement de la parasitémie et cette relation est en corrélation avec le temps après infestation. Donc l'élévation de ces enzymes indique non seulement qu'il y a hémolyse mais aussi des lésions hépatiques [32]. L'hyperparasitémie est souvent liée à une hémolyse accrue, et donc à une élévation de la LDH et parfois des transaminases.

CONCLUSION

Les variations des paramètres biologiques portant sur les anomalies de enzymes hépatiques dont l'ASAT, l'ALAT et la LDH ont été enregistrés au cours de l'accès palustre à *Plasmodium falciparum* chez l'adulte de la ville de Butembo. Ces paramètres pourraient avoir une utilité dans le diagnostic du paludisme et /ou constituer un indicateur de la sévérité de la maladie.

REFERENCES

1. World Health Organization. World Malaria Report 2018. WHO; Geneva, Switzerland: 2018. [Google Scholar]
2. White N.J.N., Pukrittayakamee S., Hien T.T.T., Faiz M.A., Mokuolu O.A.O., Dondorp A.A.M. Malaria. Lancet. 2014; 383:723–735. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60024-0.
3. Organisation mondiale de la Santé ; 2016. Rapport mondial sur le paludisme 2015. [Google Scholar]

4. 4. OMS. Rapport sur le paludisme dans le monde 2012 <http://www.who.int/>), consulté le 3 avril 2020.
5. 5. E. Pilly TROP. Maladies infectieuses tropicales. Collège des Universités de Maladies Infectieuses et Tropicales (CMIT). Editions Aliéna Plus. Paris ;2012,975p
6. 6. Freedman DO, Weld LH, Kozarsky PE, Fisk T, Robins R, von Sonnenburg F, et al; GeoSentinel Surveillance Network. Spectrum of disease and relation to place of exposure among ill returned travelers. *N Engl J med* 2006; 354(2) :119-30.
7. 7. Awoke N. and Arota A. Profiles of hematological parameters in Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax malaria patients attending Tercha General Hospital, Dawuro Zone, South Ethiopia. *Infect Drug Resist.*2019; 12: 521–527. doi: 10.2147/IDR.S184489
8. 8. Woodford J, Dennis SG, Griffin P, Chalon S, and McCarthy JS The Dynamics of Liver Function Test Abnormalities after Malaria Infection: A Retrospective Observational Study *Am J Trop Med Hyg.* 2018 Apr; 98(4): 1113–1119. Published online 2018 Feb 12. doi: 10.4269/ajtmh.17-0754
9. 9. Dey S, Bindu S, Goyal M, Pal C, Alam A, Iqbal MS, Kumar R, Sarkar S, Bandyopadhyay U. Impact of intravascular Hemolysis in Malaria on Liver dysfunction. *J Biol Chem.* 2012;287(32):26630–26646. [Article PMC gratuit] [PubMed] [Google Scholar]
10. 10. Abdulla S, Salim N, Machera F, Kamata R, Juma O, Shomari M, Kubhoja S, Mohammed A, Mwangoka G, et al. Randomized, controlled trial of the long term safety, immunogenicity and efficacy of RTS, S/AS02D malaria Vaccine in infants living in a malaria-endemic Region. *Malar J.* 2013;12:11. [Article PMC gratuit] [PubMed] [Google Scholar]
11. 11. Tangpukdee N, Duangdee C, Wilairatana P, Krudsood S. Malaria Diagnosis: A Brief Review. *Korean J Parasitol.* 2009;47(2):93–102. [Article PMC gratuit] [PubMed] [Google Scholar],
12. 12. Programme National de Lutte contre le Paludisme(PNLP) 2007 : plan stratégique 2006-2007, RDC.
13. 13. Lavstsen T, Salanti A, Jensen ATR, Arnot DE, Theander TG. Subgrouping of Plasmodium falciparum 3D7 var genes based on sequence analysis of coding and non-coding regions. *Malar J* 2003;10:2—27.
14. 14. Kaestli M, Cockburn IA, Cortes A, Baea K, Rowe JA, Beck HP. Virulence of malaria is associated with differential expression of Plasmodium falciparum var gene subgroups in a case-control study. *J Infect Dis* 2006;193:1567—74.
15. 15. Caquet R, 250 examens du laboratoire, 12ème édition. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ;2015. p.535.
16. 16. Bethesda : U.S Department of Health and Human Services. National Cancer Institute Criteria for Adverse Events Version 3. 2006 ; p.4
17. 17. Deberly M. Guide des médicaments d'officine, 3eme Edition. Paris : Vernazobres Grego ;2016. p.111.
18. 18. Snow RW, Guerra CA, Noor AM, Myint HY, Hay SI. The global distribution of clinical episodes of Plasmodium falciparum malaria. *Nature.* 2005 ;434(7030) :214–7.
19. 19. Nlinwe NO and Nange TB, Assessment of Hematological Parameters in Malaria, among Adult Patients Attending the Bamenda Regional Hospital Hindawi Anemia Volume 2020, Article ID 3814513,8 pages <https://doi.org/10.1155/2020/3814513>
20. 20. Winters RA, Murray HW. Malaria—the mite revisited fifteen more years of experience at a New York City teaching hospital. *Am J Med* 1992 ;93 :243-6.
21. 21. Hansmann Y, Staub-Schmidt T, Christmann D. [Malaria brought into Strasbourg : an epidemiological, clinical, biological and therapeutic

- study] (Article in French). Trop Med Int Health 1997 ;2 :941-52
22. 22. Antinori S, Cigardi B, Galimberti L, Orlando G, Schifanella L, et al. Diagnosis and therapy for hospitalized imported malaria in adults in Italy. J Travel Med 2011 ;18 :379-85.
 23. 23. Yassine MH, Perturbation Biologiques au cours du Paludisme d'importation : à propos de 30 cas, thèse.2016. Université SIDI B. A. Faculté de médecine et de Pharmacie.
 24. 24. Wagner N, Chappuis F, Klara M. Posfay-Barbe. Prise en charge du paludisme chez l'enfant en Suisse. Rev Med Suisse 2012 ;1007-12
 25. 25. Sullivan JM, Alpers JP. In vitro regulation of rat heart 5'-nucleotidase by adenine nucleotides and magnesium. J Biol Chem 1971 ;246 :3057-63
 26. 26. Marchand A, Galen RS, Van Lente F. The predictive value of serum haptoglobin in hemolytic disease. JAMA 1980 ;243 :1909
 27. 27. Garba IH, Ubom GA. Total serum lactate dehydrogenase activity in acute Plasmodium falciparum malaria infection. Singapore Med J 2005 ;46 :632
 28. 28. Uzuegbu UE, Emeka CB. Changes in liver function biomarkers among malaria infected patients in Ikeja Lagos State, Nigeria. Current Research Journal of Biological Sciences ;2011, p.172- 4
 29. 29. Guthrow CE, Morris JF, and Day JW. Enhanced non-enzymatic glycosylation of human serum albumin. Quart T Med 2007 ; p :30-8.
 30. 30. Shah S, Ali L, Sattar RA, Aziz T, Ansari T, Ara J. Malarial hepatopathy in falciparum malaria. J Coll Physicians Surg Pak. 2009; 19(6): 367-70. PubMed | Google Scholar
 31. 31. Iwalokun BA, Bamiro SB, Ogunledun A. Levels and interactions of plasma Xanthine oxidase, catalase and liver function parameters in Nigerian children with Plasmodium falciparum infection. APMIS. 2006; 114 (12): 842-50. PubMed | Google Scholar
 32. 32. Dey S, Bindu S, Goyal M, Pal C, Alam A, Iqbal MS, Kumar R, Sarkar S, Bandyopadhyay U. Impact of intravascular Hemolysis in Malaria on Liver dysfunction. J Biol Chem. 2012 ; 287 (32): 26630-26646. PubMed | Google Scholar

Citez cet article: Kambale M J-B, Mutume V B, Kasereka M J-L, Jakwonga M E, Mbumba L D-M, Ossinga B J, Batina A. S, Kayembe T. C. Cholesterolemia and Triglyceridemia changes in adult with malaria in a hypo-endemic malaria region, Butembo-DR Congo. KisMed Mars 2022, Vol 12(1) : 525-532
