

SEQUELLES DU NEUROPALUDISME DANS LE SERVICE DE PEDIATRIE DU CHU GABRIEL TOURE (BAMAKO, MALI)

Neuromalaria sequels in the pediatric unit, Gabriel Toure Tospital center (Bamako, Mali)

Touré A¹, Diakité AA^{1, 2}, Sylla M^{1, 2}, Ombotimbe A¹, Maiga.B¹, Diall. H¹, Dicko Traore.F, ¹⁻² Traore. F¹, Sidibe T^{1, 2},

1 Service de pédiatrie CHU-Gabriel Touré Bamako, Mali; 2 Faculté de Médecine et d'odontostomatologie Bamako, Mali

Correspondance : Dr Amadou Toure, Neuropédiatre service de pédiatrie CHU Gabriel Touré Bamako BP : 267 ; Email : toure_2000ml@yahoo.fr

RESUME

Introduction : le paludisme est l'un des rares fléaux de santé publique qui ait traversé les siècles sans perdre de son activité. Il sévit dans la ceinture de pauvreté du monde et représente la maladie parasitaire la plus répandue dans le monde intertropical. La région afro-tropicale, qui ne compte que 8% de la population supporte le plus lourd fardeau du paludisme avec 80-90% des cas (200 à 280 millions) dont 90% dus à plasmodium falciparum. **Objectif** : L'objectif de cette étude était d'étudier les séquelles du neuropaludisme dans le service de pédiatrie. **Matériel et Méthode** : De Février 2009 à Janvier 2010, nous avons réalisé une étude portant sur les séquelles du neuropaludisme dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré. L'étude concernait les enfants de 0-15 ans, hospitalisés et ayant gardés des séquelles neurologiques après un neuropaludisme. **Résultats** : 2230 patients ont été admis pour paludisme dont 1320 hospitalisés pour neuropaludisme. Nous avons recensé 92 cas (6,97%) de séquelles neurologiques. Il y avait 57 garçon contre 35 filles soit un sexe ratio de 1,63. La tranche d'âge de 0 à 5 ans était la plus représentée, soit 67,39%. L'hypotonie axiale était la séquelle la plus fréquemment rencontrée (65,22%). Elle était associée à l'aphasie chez trente sept patients (40,22%) et à l'hypertonie périphérique chez dix huit patients (19,57%). Sept patients (7,61%) sont devenus épileptiques et six (6,52%) ont présenté une dystonie. La récupération des séquelles a été de 50% à court terme et de 73,9% à moyen terme. **Conclusion** : le paludisme, malgré les progrès réalisés dans sont diagnostic et sa prise en charge demeure toujours une affection redoutable et pourvoyeuse de séquelles neurologiques dont certaines sont responsables de handicap permanent **Mots clés** : Enfant, neuropaludisme, séquelle, handicap, pédiatrie, Bamako.

SUMMARY

Introduction: Malaria is one of the rare public health plagues which has been prevailing over centuries. It is severe around the world poverty line and remains the widely spread disease in inter-tropical zone. The Afro-tropical region, which accounts for 8% of the world population, bears the heaviest malaria burden, with 80% to 90% of cases (200 to 280 millions) among which, 90% are due to *P. falciparum*. **Objective**: To study neuromalaria sequels in 0-15 year children in the Pediatric Unit at Gabriel Touré, Teaching Hospital Center. **Materials and Methods**: It was a cross-cutting study conducted from February 2009 to January 2010 and covering 92 children with neurological sequels received in the Pediatric unit at CHU- GT. **Results**: 2230 patients were received suffering from malaria, among whom 1320 hospitalized for neuromalaria. 92 cases (6, 97%) of neurological sequels were identified. There were 57 boys against 35 girls, with 1, 63 sex ratio. 0 to 5 years old age group was the most significant, accounting from 67, 39%. Axial hypotony was the most frequent sequel encountered (65, 22%). A temporary blindness was reported in six patients (6, 52%). Behavior disorders were reported in seven patients (7, 61%). Five patients (5, 43%) were victim of hémiplégià. Axial hypotonicity was associated with aphasia in thirty-seven patients (40, 22%) and peripheral hypertonicity in eighteen patients (19, 57%). Seven patients (7, 61%) became epileptic and six (6, 52%) were suffering from dystonia. Recovery effects were 50% in the short term and 73.9% in the medium term. **Conclusion**: Despite progress made in terms of diagnosis and care, malaria still remain a fearsome pathology and source of neurological sequels among which some lead to permanent disability. Early intervention and proper treatment could reduce the incidence of neurological sequels. **Keywords**: Children, Malaria, sequel, disability, pediatrics, Bamako

INTRODUCTION : Le paludisme est un des rares fléaux de santé publique qui ait traversé les siècles sans perdre son activité. Il sévit dans la ceinture de pauvreté du monde et représente la maladie parasitaire la plus répandue dans le monde intertropical [1]. La région afro-tropicale, qui ne compte que 8% de la population mondiale, supporte le plus lourd fardeau du paludisme, avec 80 à 90% des cas

(200 à 280 millions des cas dont 90% dus à *P.falciparum*) [1]. Au Mali avec 48% des motifs de consultation dans les centres de santé, le paludisme constitue l'une des pathologies les plus mortelles (13%) et les plus morbides (15,6%) [2] surtout chez les enfants où les séquelles sont les plus fréquentes : hypotonie, cécité, troubles de l'élocution et épilepsie [3]. A Bamako dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE, le paludisme est la première

cause des convulsions fébriles de l'enfant et du nourrisson avec 49% des cas [4]. Notre étude a pour but d'évaluer la fréquence des séquelles du neuropaludisme chez les enfants de 0-15 ans dans le service de pédiatrie du Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré (CHU-GT).

MALADES ET METHODES

Cette étude transversale, prospective et descriptive a été réalisée dans le service de pédiatrie du CHU-GT de Février 2009 à Janvier 2010 et a porté sur les cas de paludisme grave forme neurologique hospitalisés qui ont présenté des séquelles. La population d'étude était constituée par les enfants hospitalisés pour paludisme grave forme neurologique. Le paludisme grave forme neurologique est défini comme étant la présence d'hématozoaires au stade asexué dans le sang associé à un ou plusieurs des signes ci-dessous :

-Coma profond aréactif aux stimuli nociceptifs, à l'exception des autres causes d'encéphalopathies (hypoglycémie, méningo-encéphalites, éclampsie et comas métaboliques).

-convulsions spontanées répétées plus de deux fois par 24 heures malgré des mesures de refroidissement. Ainsi ont été inclus dans l'étude tous les enfants âgés de 0 à 15 ans ayant gardé des séquelles neurologiques 8jours après un paludisme grave forme neurologique, confirmé par une goutte épaisse positive. Les enfants avec séquelles neurologiques d'autres origines et les enfants dont les parents ont refusé l'inclusion n'ont pas été retenus. Pour chaque enfant admis pour paludisme grave forme neurologique un examen neurologique complet était effectué avec cotation du coma par le score de Blantyre (âge inférieur à 3 ans) ou de Glasgow. L'évaluation se faisait ensuite quotidiennement.

L'examen neurologique était complété par un examen général surtout ORL (surdité, aphasie) et ophtalmologique (recherche d'une cécité). Pour les séquelles ORL et ophtalmologiques, les malades étaient accompagnés dans les services spécialisés pour avis. A la sortie du malade, certaines informations étaient recensées pour un bon suivi : lieu de résidence, numéro téléphonique, rue et porte. Une procédure de suivi était ensuite mise en place pour chaque patient. Les consultations de suivi ont lieu tous les mercredis. Les séquelles ont été évaluées au moment de la sortie de l'hôpital puis à un mois (**court terme**) et six mois (**moyen terme**) après la sortie. Elles étaient classées en séquelles minimes ou mineures et en séquelles graves ou majeures. Une séquelle était dite mineure lorsqu'il y avait peu de répercussion sur le mode de vie du patient associé à une récupération totale ou partielle à court terme (1  3 mois). Une séquelle était dite majeure lorsqu'il y avait une

dépendance partielle ou totale vis-à-vis d'un tiers avec absence de récupération totale ou partielle à moyen terme (4-6mois). Les examens complémentaires réalisés étaient : (l'hémogramme, la goutte épaisse et/ou frottis mince, la glycémie, l'azotémie, la créatinémie, les transaminases et l'ionogramme sanguin ; la tomodensitométrie cérébrale ; l'électroencéphalogramme et le fond d' cil). Les variables étudiées ont porté sur l'âge, le sexe, les antécédents personnels, l'examen clinique ( tat général, température, poids, type de convulsion, profondeur du coma) et sur le résultat de la goutte épaisse. Les données ont été consignées sur des fiches d'enquêtes individuelles et saisies et analysées sur SPSS (Statistical package for the Social Science) version 12.0, United states. Les aspects éthiques et les bonnes pratiques cliniques ont été respectés.

RESULTATS

Durant la période d'étude, 2230 patients ont été admis pour paludisme dont 1320 hospitalisés pour neuropaludisme ; nous avons recensé 92 cas de séquelles neurologiques soit une fréquence de 6,97%. Le sexe masculin prédominait avec un ratio de 1,63. La tranche d'âge 0-5ans a été la plus représentée avec 67,39% des cas avec des extrêmes de 5mois et 13 ans pour un âge moyen de 6 ans. La majorité des patients ont consultée (60,87%) dans la première semaine de survenue des symptômes. Le coma était le signe le plus fréquemment rencontré à l'admission soit 80,43%. Il était associé aux convulsions dans 55,43% des cas et à l'hypoglycémie dans 21,74% des cas. La tomodensitométrie cérébrale a été réalisée chez 29 patients soit 31,52%. Elle a montré une atrophie corticale chez 28 et des lésions d'encéphalite chez un (Tableau I). L'électroencéphalogramme a été réalisé chez 22 patients. Il a montré des signes de souffrance cérébrale diffuse chez la moitié (50%) des enfants (Tableau II). Le fond d' cil a été réalisé chez quarante un patients (37,72%). Il a montré une hémorragie rétinienne chez douze patients (29,2%) et une cécité corticale chez 11 autres soit 26,83%(Tableau III). L'hypotonie axiale a été la séquelle la plus fréquemment retrouvée soit 65,22%. Elle était associée à l'aphasie chez trente-sept patients soit 40,22% et à l'hypertonie périphérique chez dix-huit autres soit 19,55%. Sept patients sont devenus épileptiques soit 7,61%, sept autres (7,61%) ont présenté des troubles du comportement. Une cécité transitoire a été notée chez six patients soit 6,52% et six autres (6,52%) ont présenté une dystonie. Cinq patients ont présenté une hémiplégie soit 5,43%. Un patient a présenté une surdité (Tableau IV). Le plus grand effectif a été observé en octobre et

Novembre, soit respectivement 26,09 et 22,83% (Figure 1). Les séquelles avaient régressé chez 50% de notre effectif à court terme soit un mois après leur sortie (Tableau V). A moyen terme (trois à six mois après la sortie) 73,91% de nos malades avaient un bon état neurologique (Tableau VI).

DISCUSSION

Notre étude a porté sur 1320 enfants hospitalisés pour neuropaludisme. La fréquence des séquelles dans cette population est de 6,97%. Ce résultat est supérieur à celui de Gbadoé et al au Togo [5] qui a trouvé une fréquence de 2,2% et à celui de Raobijaona et al. [6] au Madagascar. Il est comparable à ceux de Camara et al. [7] au Sénégal et Saïssy et al. [8] en Gambie avec respectivement 6,77% et 7%. Cependant ce taux est inférieur à celui de Van Hensbroeck et al [9] soit 23,3% dans une étude de cohorte en Gambie.

Caractéristiques sociodémographiques :

- **Sexe** : Les séquelles sont survenues dans les deux sexes, cependant le sexe masculin était prédominant avec 57/92 cas soit un sexe ratio de 1,6 en faveur des hommes.
- **Âge** : La tranche d'âge de 0 à 5 ans était la plus représentée, soit 62/92 cas. Le plus jeune patient de notre série avait 5 mois. Au Togo, pour A.D.Gbadoé et al. il était âgé de 4 mois [5], et pour Raobijaona et al. [6], il était âgé de 2 mois. Certains auteurs ont avancé des facteurs de protection chez les nourrissons de moins de 6 mois : immunité passive materno-fœtale et abondance d'hémoglobine fœtale. La lyse des hématies et la libération de cytokines (TNF : Tumor Nécrosis Factor) par les macrophages activés semblent impliqués dans la physiopathologie du neuropaludisme. Le TNF- α agirait par cytoadhérence responsable de la séquestration intra-capillaire des érythrocytes infectés. Sa surproduction est un des éléments clés du déterminisme des complications cérébrales notamment une grande susceptibilité aux séquelles neurologiques du paludisme. La prévention de la surproduction de TNF pourrait réaliser une prophylaxie de la gravité de la maladie plutôt que de la maladie elle-même [10].

Signes cliniques : Le coma était le signe le plus fréquemment rencontré à l'admission soit 80,43%. Il était associé aux convulsions dans 55,43%. Les convulsions prolongées sont un des facteurs favorisant l'apparition de ces séquelles ; les plus courantes sont les hémiparésies, les cécités corticales, l'aphasie, et l'hypotonie [11]. Nos résultats confirment ceux de Ngoungou EB et al, qui avaient décrit la parésie et l'ataxie comme les séquelles les plus fréquentes dans une étude au Mali [12]. La majorité des patients avaient consulté au moins une semaine après la survenue des symptômes [13,14]. La glycémie à l'entrée était

basse (< 2,2mmol/l) chez 20/92 patients soit 21,74%. Dans une étude réalisée en Gambie et portant sur 47 enfants admis pour neuropaludisme, 4% ont présenté des séquelles neurologiques ; une hypoglycémie à l'admission était présent chez 15/47 patients [15,16]. Chez 58/92 patients, les séquelles étaient considérées minimales dans la mesure où elles n'ont pas modifié le mode de vie du patient :

Séquelles : L'hypotonie axiale était la séquelle la plus fréquemment rencontrée, 60/92 cas. Une cécité transitoire dans 6/92, troubles du comportement 7/92, 1 cas de surdité ; une hémiparésie a été noté dans 4/92. Cependant les séquelles majeures ont été observées dans 33/92 cas. L'hypotonie axiale (séquelle mineure) était associée à l'aphasie dans 37/92 et à l'hypertonie périphérique dans 18/92 cas. Les crises épileptiformes représentaient 7/92 ; 6/92 cas de dystonie ; 1 cas d'hémiplégie ont été noté. Ngoungou EB et al, décrivent déjà que le risque séquelle de type épilepsie est plus élevé avec le neuropaludisme [17]. Ces différents types de séquelles invalidantes survenant au décours du neuropaludisme ont été décrits par plusieurs auteurs [5, 7, 15,18]. Ces séquelles pourraient être dues à un retard dans la prise en charge lié lui même à une méconnaissance des parents sur les risques de séquelles secondaire au retard de consultation.

Evolution : La majorité de nos patients avaient un bon état neurologique à court terme soit 50% contre 73,91% à moyen terme. Un certain nombre d'enfants (5-10% environ) qui survivent au paludisme cérébral gardent des séquelles neurologiques à long terme [3]. Dans 50 à 84% des cas la récupération est complète, le plus souvent durant les 6 premiers mois, notamment au cours des cécités corticales (séquelles mineures) où la restitution en intégrité avoisine 90% [15].

CONCLUSION : Le paludisme est et reste un problème de santé publique dans les pays en développement et à faibles revenus. IL est l'une des pathologies les plus pourvoyeuses de séquelles graves responsables d'handicap surtout dans sa forme neurologique d'où l'importance de mettre l'accent sur les mesures de prise en charge précoce et correcte pour réduire le taux de séquelles neurologiques.

REFERENCE

- 1-Bouchaud O, Doumbo O, Gaye O, Mbacham W, Ogutu B, Soumaré M et al. Mémento Thérapeutique du Paludisme en Afrique. Paris : éd doin ; 2008.
- 2-Traoré, AM. Analyse de la situation du Paludisme au Mali et les stratégies de prise en charge des formes graves et compliquées

dans le service de pédiatrie de l'HGT. *Thèse Méd, Bamako; 2001*

3- Murphy SC, Breman JG. Gaps in the childhood malaria burden in Africa: cerebral malaria, neurological sequelae, anemia, respiratory distress, hypoglycemia, and complications of pregnancy. *J Trop Med Hyg.* 2001; 64(1-2 Suppl.): 57-67.

4- Bamba K. Place du paludisme dans les hospitalisations fébriles dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré. Thèse Méd, Bamako 2008;

5- AD Gbadoé, JK Assimadi et al. Evolution du paludisme grave de l'enfant au Togo de 2000 à 2002. *Méd et Mal infect* 2006, 36,(1) : 52-54.

6- Raobijaona H, Randrianotahina CH, Razanamparany M. Le paludisme grave de l'enfant observé au Service de Pédiatrie du Centre Hospitalier de Befelatanana à Antananarivo (Madagascar). *Arch Inst Pasteur de Madagascar* 2000,66(1&2) :23-25.

7- B. Camara, P. Faye, I Ba, FB Akondé, NR Gueye Digne, I Diagne et al. Séquelles neurologiques du paludisme grave chez l'enfant au CHU d'enfants Albert Royer de Dakar d'Aout 2001 à Mars 2003. XXI ème Rencontre francophone de Pédiatrie, Paris 6 octobre 2007. *Bull soc pathol Exot.* 2008 : P134.

8- Hoffman SL. Artemether in severe malaria still to many deaths. *N.Engl J Med.*; 1996, 24:217-23

9- Van Hensbroeck BM, Palmer A, Jaffar S, Schneider G, Kwiatkowski D. Residual neurologic sequelae after childhood cerebral malaria. *J Pediatric* 1997; 131: 125-9.

10- Mc Guire W et al. Variation in the TNF- α promoter region associated with susceptibility to cerebral malaria. *Nature* 1994; 371:508-11.

11- KV. Asse, Y. Brout, KJ. Plo. Paludisme grave de l'enfant au centre hospitalier universitaire de Bouaké en République de Cote d'Ivoire. *Archives de pédiatrie.* 2003 ; 10(1) :12- 62.

12- Ngougou EB, Poudiougou B, Dulac O, Dicko A, Boncoeur MP, Traoré AM, Coulibaly D, Keita MM, Preux PM, Doumbo OK, Druet-Cabanac M. - Persistent neurological sequelae due to cerebral malaria in a cohort of children from Mali. *Rev Neurol (Paris).* 2007 163(5):583-8

13- Mc Intosh HM; Olliaro P. Artemisinin derivatives for treating severe malaria. *Cochrane Data base syst. Rev* 2000.

14- Hien TT, Day NPJ, Nguyen HP et al. A controlled trial of artemether or quinine of Vietnamese adults with severe falciparum malaria. *N Engl J Med*; 1996, 24:217-23.

15- Saïssy JM. Paludisme grave. Paris : Edition Arnette ; 2001.

16- Waller D., Krishna S., Crawley J, Miller K, Nosten F, Chapman D et al. Clinical features

and out come of severe malaria in Gambia children. *Clin. Infect Dis*; 1995, 21(3) :577-87.

17- Ngougou EB, Dulac O, Poudiougou B, Druet-Cabanac M, Dicko A, Mamadou Traore A, Coulibaly D, Farnarier G, Tuillas M, Keita MM, Kombila M, Doumbo OK, Preux PM. - Epilepsy as a consequence of cerebral malaria in area in which malaria is endemic in Mali, West Africa. *Epilepsia.* 2006;47(5):873-9

18- Collomb H, Rey M, Nouhouayi A, Petit M (1967). Les hémiplegies au cours du paludisme *Bulletin de la Société Médicale d'Afrique Noire de Langue française ;* 12, 4 : 791-95.

Tableau I: Répartition des patients en fonction des anomalies au scanner cérébral.

Résultats scanner	Fréquence absolue	Fréquence relative
Atrophie corticale	28	96,55
Encéphalite	1	03,45
Total	29	100

Tableau II: Répartition des patients en fonction des anomalies à l'EEG.

Résultats EEG	Fréquence absolue	Fréquence relative
Anomalie paroxystique	7	31,82
Crise généralisée	4	18,18
Souffrance cérébrale	11	50,00
Total	22	100

Tableau III: Répartition des patients en fonction des résultats au fond œil.

Résultats Fond œil	Fréquence absolue	Fréquence relative
Hémorragie rétinienne	12	29,27
Cedème papillaire	1	02,44
Cécité corticale	11	26,83
Normale	17	41,46
Total	41	100

Tableau IV: Répartition des patients en fonction du type de séquelles

Type de séquelle	Fréquence absolue	Fréquence relative
Aphasie +hypotonie axiale	37	40,22
Hypertonie periphery-que+hypo. axiale	18	19,57
Troubles du comportement	7	7,61
Epilepsie	7	7,61
Cécité	6	6,52
Dystonie	6	6,52
Hypotonie axiale	5	5,43
Hémi-parésie	4	4,35
Hémiplégie	1	1,09
Surdité	1	1,09
Total	92	100

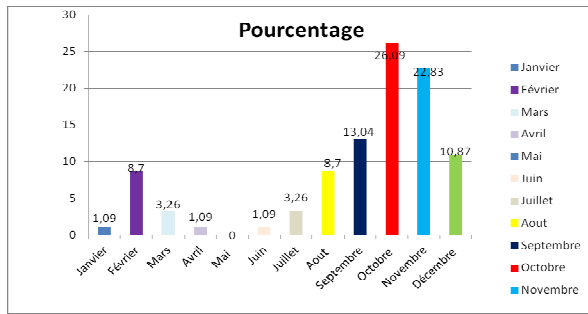


Figure 1 : Distribution des patients en fonction de la période dans l'année

Tableau V : Répartition du patient selon le pronostic à court terme (soit 1 mois après la sortie)

Pronostic	Fréquence absolue	Fréquence relative
Séquelles mineures guéries	12	13,04
Séquelles mineures régressées	46	50,00
Séquelles majeures persistantes	33	35,87
Perdu de vu	1	1,20
Total	92	100

Tableau VI : Répartition du patient selon le pronostic à moyen terme

Pronostic	Fréquence absolue	Fréquence relative
Bon état neurologique	68	73,91
séquelles mineures	12	13,04
Séquelles majeures	9	09,78
Perdu de vu	3	03,26
Total	92	100