Cas clinique

Paludisme Congénital : Difficultés Diagnostiques chez un Nouveau-né au Centre Hospitalier Universitaire de Yaounde, Cameroun

Monebenimp Francisca¹, Chelo David², Kamo Hélène¹, Obama Marie Thérèse¹

¹Département de Pédiatrie, Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé I et Centre Hospitalier Universitaire de Yaoundé.

²Département de Pédiatrie, Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé I et Centre Mère– Enfant de la Fondation Chantal Biya, Yaoundé.

> Corresponding author: Dr Monebenimp Francisca, service de pédiatrie, CHU de yaoundé, Email: fmonebe@yahoo.fr

Résumé

Le paludisme congénital se caractérise par la mise en évidence d'hématies parasitées chez le nouveau-né avant le septième jour de vie. Il résulte du passage transplacentaire de plasmodiums ou de globules rouges maternels parasités, qui contaminent le fœtus. Cette affection, rarement évoquée en pratique courante devant un nouveau-né malade, peut atteindre des prévalences de 46% dans des zones de forte endémicité en Afrique au sud du Sahara.

Nous avons admis en hospitalier un nouveau-né de trois jours de vie pour asphyxie néonatale. L'histoire prénatale maternelle révélait une prophylaxie anti palustre insuffisante et une fièvre en péripartum traitée avec succès par la quinine. Le nouveau-né, suspect d'infection néonatale précoce, a été mis sous antibiothérapie prophylactique.

L'apparition de la fièvre au 5e jour de vie, suivie d'une recherche de plasmodiums négative, a motivé l'institution d'une deuxième ligne d'antibiotiques. La persistance de la fièvre, 48 heures après ce changement thérapeutique, a conduit à répéter l'examen de la goutte épaisse qui s'est avérée positive. La mise sous quinine a entrainé une défervescence thermique en 24 heures voire une nette amélioration de l'état général et un arrêt de l'antibiothérapie au vu des cultures négatives.

Le diagnostic de paludisme congénital a été définitivement retenu.

KEY WORDS:

Paludisme congénital, nouveau-né, quinine, grossesse, prophylaxie.

Abstract

Congenital malaria is characterized by the presence of parasites in newborn's red blood cells before the seventh day of life. It results in a transplacental transfer of these infested red blood cells from mother to child. This disease, rarely mentioned in usual practice in front of a sick newborn, may reach a 46% rate in highly endemic areas in Sub Saharan Africa.

We admitted a three day old newborn in hospital for birth asphyxia. Prenatal history of the mother revealed insufficient prophylactic treatment for malaria and fever at per partum treated successfully with quinine. The newborn suspected of early neonatal sepsis, was put on prophylactic antibiotherapy.

The resurgence of fever at day five of life followed by the negative results of blood film motivated the administration of second line antibiotics. The persistence of fever 48 hours after these changes led to the repeating of blood film examination that were positive. Quinine treatment induced a drop of fever and a recovering of good general state within 24 hours. Antibiotics were stopped because the results of the specimen culture were negative.

The diagnosis of congenital malaria was definitely retained

MOTS CLÉS

Congenital malaria, newborn, quinine, pregnancy, prophylaxis.



INTRODUCTION

Le paludisme congénital est la mise en évidence d'hématies parasitées chez le nouveau-né avant le septième jour de vie [1,2]. Les sept jours correspondent au délai minimal d'incubation de *Plasmodium* après inoculation par l'anophèle [1]. La mère transmet à son fœtus soit des plasmodiums soit des hématies parasitées ayant réussi à traverser la barrière placentaire. Bien que pouvant être présents à la naissance, les symptômes du paludisme congénital débutent généralement entre le $10^{\text{ème}}$ et le $30^{\text{ème}}$ jour de vie [3] et la manifestation clinique est semblable à celle d'un sepsis néonatal précoce [4] marquant ainsi un délai à la prise en charge effective du nouveau-né infecté. Nous rapportons le cas d'un nouveau-né atteint de paludisme congénital admis au service de pédiatrie du CHU de Yaoundé (CHUY).

CAS CLINIQUE

Il s'agit d'un nouveau-né de sexe masculin, né à la maternité du Centre Hospitalier Universitaire de Yaoundé (CHUY), qui a été transféré à trois heures de vie au Service de Pédiatrie pour prise en charge d'une asphyxie néonatale.

Dans les antécédents, la mère âgée de 24 ans est primipare. Elle a fait cinq consultations prénatales au CHUY durant la grossesse. Les sérologies de dépistage VIH, toxoplasmose, syphilis et rubéole étaient négatives. La mère a suivi sa prophylaxie antianémique et n'a pris qu'une seule dose de traitement prophylactique intermittent (TPI) antipalustre à base de sulfadoxine-pyriméthamine à la 16ème semaine de grossesse.

L'accouchement s'est fait par voie basse, au terme de 38 semaines et trois jours, après une rupture prolongée des membranes de 19h et une fièvre maternelle à 39°C. Un traitement empirique contre le paludisme par injection intramusculaire d'artémether a été initié et s'est avéré par la suite efficace dans le contrôle de la fièvre. La présentation était céphalique et la phase d'expulsion était de 45 minutes. L'absence de cri et de respiration spontanée soutenue a nécessité des manœuvres de réanimation. Le score d'Apgar était de 5 et 6 à la 1ère et 5ème minute respectivement.

A l'examen physique, le nouveau-né avait un poids de 3400g, une température de 36,4°C, un rythme cardiaque de 140 battements/ min et une fréquence respiratoire de 60 cycles/min. On notait la présence d'une bosse sérosanguine occipitale. L'auscultation cardiaque et pulmonaire ne révélait aucune anomalie ainsi que l'évaluation neurologique. L'abdomen était ballonné mais il n'y avait pas d'hépatomégalie ni de splénomégalie. Le diagnostic d'infection néonatale bactérienne sur asphyxie néonatale légère a été évoqué. Les examens biologiques demandés ont qui suit: un taux leucocytes à 16.000/mm³ avec 60% de neutrophiles,

un taux d'hémoglobine à16,9 g/dl, des plaquettes à 352.000/mm³ et la Protéine C-réactive (CRP) à 48 mg/l.

Après un prélèvement de spécimen de sang et d'urines pour culture, un traitement prophylactique à base de céfotaxime 50 mg/kg/12h, ampicilline 50 mg/kg/12h, et nétilmycine 5 mg/kg/24h avait été instauré. La bilirubine libre à 178,5 mg/l au 3ème jour de vie avait nécessité une photothérapie pendant deux jours.

On a assisté à une amélioration progressive de l'état général du nouveau-né au fil des jours. L'hémoculture, l'analyse cytobactériologique des urines et du liquide céphalorachidien en plus de la biochimie étaient toutes non contributives au 5^{ème} jour de traitement antibiotique, qui avait été arrêté au vu de la valeur de la CRP à 6mg/l.

Au 5^e jour dans la nuit, le nouveau-né avait développé une fièvre à 38,5°C, une incapacité à s'alimenter et des frissons. L'évaluation clinique avait révélé une tachycardie à 170 battements /min, une polypnée à 70 cycles/min et la pointe de rate était palpable. Le bilan d'urgence révèlera une valeur de CRP à 48mg /l, un taux d'hémoglobine à 12,1 g/dl et une goutte épaisse négative. Une 2ème hémoculture sera prélevée. Le nouveau né sera mis sous la 2ème ligne d'antibiotiques qui, dans le service, était constituée d'ofloxacine 20 mg/kg/12 h et d'amikacine 7,5 mg/kg/12h par voie intraveineuse. Devant la persistance de la fièvre à 39°C après 48 heures, la 2^{ème} goutte épaisse réalisée sera positive à 300 trophozoîtes de Plasmodium falciparum/mm³. La quinine en perfusion à la dose de 8mg/kg toutes les 8h avait été administrée. Il s'en était suivi 24h après, une apyrexie avec amélioration de l'état général, une normalisation des fréquences cardiaque respiratoire, aussi une diurèse adéquate. La durée du traitement était de cinq jours bien que la négativation de la goutte épaisse de contrôle avait été obtenue deux jours après le début de la quinine. Un relai oral avec l'artésunate-amodiaguine pendant deux jours avait été complété. Le résultat négatif de la 2ème hémoculture obtenu 48h après initiation du traitement antibiotique avait abouti à l'arrêt de celui-ci. Le congé, au bout de 18 jours d'hospitalisation, avait été donné au nouveau-né. Le poids à la sortie était de 3650 g.

Le nouveau-né avait été revu deux semaines après sa sortie, muni du résultat d'une goutte épaisse de contrôle négative, en bon état général. Les conseils sur l'allaitement maternel exclusif et l'usage de la moustiquaire imprégnée d'insecticides, aux dires de la mère, avaient été suivis.



DISCUSSION

Nous avons présenté un cas de paludisme congénital du CHUY. La mère n'avait pris qu'une dose de sulfadoxine pyriméthamine en grossesse. L'OMS recommande au moins trois doses à intervalle d'un mois au moins [5]. Ceci permettrait d'éviter un paludisme gestationnel considéré comme paludisme grave et un paludisme congénital pouvant entrainer un retard de croissance intra utérin, une prématurité, voire une mortalité fœtale et néonatale accrue [5,6,7]. Au Cameroun, 14% de femmes enceintes prennent des doses insuffisantes de ce médicament [8]. Kayentao et al montrent que les femmes, qui prennent au moins trois doses de TPI, font significativement moins de paludisme que celles ne prenant que 2 doses ou moins et, leurs progénitures font moins de paludisme congénital [7]. La mère de notre nouveau-né a développé une fièvre pendant le travail. Bien que la recherche de plasmodiums n'ait pas été réalisée, la guérison après la quinine suggère le diagnostic de paludisme en grossesse.

Ce cas ressort la difficulté du diagnostic de paludisme en période néonatale. En Afrique subsaharienne, la prévalence du paludisme congénital peut atteindre des taux allant de 23% à 46,7% [9, 10]. Par ailleurs, l'incidence du paludisme congénital varie de 2,2% [11] à 6,14% [12]. Les délais d'apparition des symptômes de paludisme varient, et la moyenne d'âge est de 3 jours [13]. Plusieurs facteurs concourent à la faible parasitémie et à la protection contre le paludisme maladie tels que l'hémoglobine fœtale, le transfert passif des anticorps maternels malaria-spécifiques et l'allaitement maternel exclusif, qui entraine une faible ingestion de l'acide paraamino-benzoïque nécessaire à la synthèse de l'ADN parasitaire [14].

Les manifestations cliniques du paludisme néonatal associent la fièvre, les troubles respiratoires, neurologiques et digestifs, l'anémie, l'hépatomégalie, la splénomégalie, l'ictère, les régurgitations et l'émission fréquente des selles [1-3,11,15], . Dans sa série de 40 nouveau-nés, Balaka rapporte que 92,5% présentaient une souffrance périnatale et 27% étaient en état de mort apparente [16], ce qui corrobore le fait que notre nouveau né avait une asphyxie néonatale.

Au 5e jour de vie, La goutte épaisse négative pourrait s'expliquer par la séquestration traduite par l'habilité du globule rouge infecté par le Plasmodium falciparum d'adhérer sur l'endothélium micro vasculaire, réduisant ainsi leur circulation [17]. La goutte épaisse faite à J5 était négative et la deuxième positive à J7 ce qui concorde avec les travaux de Pineros [18], qui montre que 3/116 nouveau-nés

avaient eu une goutte épaisse positive vers le 6ème jour de vie après un résultat négatif à la naissance. Le diagnostic de laboratoire chez notre nouveau-né était une limite du fait que Kamwendo et al [19] puis Mwangoka et al [20] ont démontré qu'en régions d'endémie lorsqu'on utilise la microscopie de la goutte épaisse du sang ombilical, le diagnostic de paludisme varie de 0,4% à 6%, par contre avec l'amplification génomique, la prévalence augmente de 20% à 61%.

Bien que l'OMS ne définisse pas les critères de gravité du paludisme en période néonatale, la présence de troubles neurologiques, la détresse respiratoire et de la difficulté à s'alimenter pourraient justifier la classification comme paludisme grave [21].

CONCLUSION

La répétition des examens de goutte épaisse nous a aidé à affirmer le diagnostic de malaria congénitale devant la persistance de la fièvre chez le nouveau-né présenté. La prise en charge de cette affection par la quinine intraveineuse a été un succès. En zone d'endémicité palustre, tout nouveau-né présentant un tableau de sepsis devrait bénéficier des investigations dans le but de rechercher un paludisme congénital éventuel. Cette recommandation sera d'autant plus forte que la mère n'aura pas correctement pris la prophylaxie antipalustre.

REFERENCES

- Larkin GL, Thuma PE. Congenital malaria in a hyperendemic area. Am J Trop Med Hyg 1991; 45: 587-92.
- [2] Ligny C, de Gentile L, Chabasse D et al. Paludisme et grossesse. À propos d'une observation de paludisme congénital à *Plasmodium falciparum*. Ann Pediatr (Paris) 1989; 36: 669-74.
- [3] Poespoprodjo JR, Hasanuddin A, Fobia W et al. Case report: severe congenital malaria acquired in utero. Am. J. Trop Med. Hyg., 82 (4), 2010, pp. 563-565
- [4] Ekanem AD, Anah MU, Udo JJ, 2008. The prevalence of congenital malaria among neonates with suspected sepsis in Calabar. Nigeria. *Trop Doct* 38: 73 – 76.
- [5] WHO Evidence Review Group: Intermittent Preventive Treatment in pregnancy (IPTp) with Sulfadoxine-Pyrimethamine (SP) WHO Headquarters, Geneva, 9-11 July 2012
- [6] Steketee RW, Nahlen BL, Parise ME et al. The burden of malaria in pregnancy in malaria endemic area. Am. J. Trop. Med. Hyg., 2001; 64 (1,2) S, 28-35
- [7] Kayentao K, Garner P, Van Eijk AM et al. Intermittent Preventive Therapy for Malaria during pregnancy using 2 VS 3 or more doses of Sulfadoxine-Pyrimethamin and risk of low birth weight in Africa. JAMA 2013- vol 309, N° 6.
- [8] Lemardeley P, Raïga J, chambon R .Prévention et lutte contre le paludisme chez les femmes enceintes en milieu urbain (Yaoundé, Cameroun). Cahier de santé 1997; 7:239-45



[9] Kayode OO, Olubunmi OO. Prevention of congenital transmission of malaria in Sub-Saharan African countries: challenges and implications for health system strengthening J Trop Med. Vol 1012, Article ID 648456, 6 pages doi: 10.1155/2012/648456

- [10] Olabisi AO, Ejezie GC, Odey FA et al. Congenital Malaria in Calabar, Nigeria: The molecular perspectiveAm. J. Trop. Med. Hyg., 84 (3), 2011, pp. 386-389
- Med. Hyg., 84 (3), 2011, pp. 386-389

 [11] Enweronu-Laryea CC, Adjei GO, Mensah B et al. Prevalence of congenital malaria in high-risk Ghanaian newborns: a cross-sectional study. Malaria Journal 2013, 12:17 doi: 10.1186/1475-2875-12-17
- [12] Soumana A, Tankari G, Zoubairou H. Contribution à l'étude du paludisme congenital. Rev. CAMES- Série A, Vol. 04, 2006 pp.24-26
- [13] Siriez JY, De Pontual L, Poilane I et al. Paludisme congénital à Plasmodium malariae chez un nouveau-né de mère séropositive pour le VIH. Med Trop 2005, 65: 477-481
- [14] Wagner G, Kwadwo K, David et al. High incidence of asymptomatic malaria infection in a birth cohort of children less than one year of age in Ghana, detected by multicopy gene polymerase chain reaction. Am. J. Trop. Med. Hyg. 1998; 59 (1): 115-23

[23]

- [15] Ahmad H and Farhad H. Congenital malaria in a neonate. Arch Iranian Med 2005; 8(3): 226-28
- [16] Balaka B, Agbere Ad, Bonkoungou P. Paludisme congénital-maladie à *Plasmodium falciparum* chez le nouveau-né à risque infectieux. *Arch Pediatr* 2000; 7: 243-48
- [17] Udeniya IJ, Schmidt JA, Aikawa M et al. Falciparum malaria-infected human erythrocytes specifically bind to cultured human endothelial cells. Sci. 1981; 213: 555-7
- [18] Piñeros-Jiménez JG, Alvarez G, Tobon A et al. Congenital malaria in Urabá, Colombia. Malaria Journal 2011, 10:239.
- [19] Kamwendo DD, Dzinjalamala FK, Snounou et al. Plasmodium falciparum: PCR detection and genotyping of isolates from peripheral, placental, and cord blood of pregnant Malawian women and their infants. Trans R Soc Trop Med Hyg 2002, 96:145-49.
- [20] Mwangoka GW, Kimera SI, Mboera LE. Congenital Plasmodium falciparum infection in neonates in Muheza district, Tanzania. Malarial Journal 2008, 7:117.
- [21] Poespoprodjo JR, Afdal H, Wendelina Fobia W. Severe Congenital Malaria Acquired in utero Am. J. Trop. Med. Hyg. 82(4), 2010, pp. 563–65.
- [22]

