

Diagnostic de l'hypertension intracrânienne dans le neuropaludisme par la mesure échographique du diamètre de l'enveloppe du nerf optique chez les enfants dans le service de Pédiatrie du Centre Hospitalier Universitaire de Parakou au Bénin

Diagnosis of raised intracranial pressure in cerebral malaria among hospitalized children through ultrasonographic measurement of optic nerve sheath diameter in the Pediatric ward of Parakou teaching Hospital in Benin

Adedemy JD*, Savi de Tove KM**, Agbeille Mohamed F*, Agossou J*, Noudamadjo A*, N'Goume JJ*, Ayivi B***.

*Service de Pédiatrie, Centre Hospitalier Départemental et Universitaire de Parakou, Bénin.

** Service d'Imagerie médicale, Centre Hospitalier Départemental et Universitaire de Parakou, Bénin.

***Professeur de Pédiatrie à la retraite, Cotonou, Bénin.

Correspondant : Dr Julien Didier ADEDEMY, Département Mère Enfant, Faculté de Médecine, Université de Parakou, Bénin; Tel: (00229) 95348555; e-mail : kofadier@yahoo.fr

RESUME

Introduction : Le neuropaludisme est l'expression la plus sévère du paludisme grave de par sa létalité et ses conséquences neurologiques graves comme le coma. Ce coma pourrait être le résultat d'une hypertension intracrânienne (HTIC). Plusieurs méthodes permettent de l'identifier parmi lesquelles, la mesure échographique du diamètre de l'enveloppe du nerf optique (DENO). Le but du présent travail était d'étudier la survenue de l'hypertension intracrânienne (HTIC) dans le neuropaludisme de l'enfant à travers la mesure échographique du diamètre de l'enveloppe du nerf optique (DENO) dans le service de pédiatrie du CHUD de Parakou. **Méthodes :** Il s'agissait d'une étude transversale descriptive et analytique réalisée par un recensement exhaustif de 172 enfants souffrant de neuropaludisme dans ce service du 01^{er} mars au 31 août 2017. Chacun de ces enfants avait bénéficié d'une échographie du diamètre de l'Enveloppe du Nerf Optique. Le test de Chi² de Pearson et le rapport de prévalence ont été étudiés et le seuil de significativité fixé à $p < 0,05$. **Résultats :** La fréquence hospitalière du neuropaludisme était de 21,4%. La tranche d'âge la plus représentée était celle de 12 à 60 mois (64,1%). L'HTIC était présente chez 68,6% des enfants souffrant de neuropaludisme pendant le coma et chez 30,8% des cas après le coma. La mortalité était de 15,7% et était associée à une HTIC ($p=0,003$). **Conclusion :** La mesure échographique du DENO a permis d'établir le diagnostic de l'HTIC dans le neuropaludisme de l'enfant. Ces résultats peuvent être utilisés pour améliorer la prise en charge de ces enfants.

Mots Clés : enfants, neuropaludisme, hypertension intracrânienne, diamètre de l'enveloppe du nerf optique, Bénin.

SUMMARY

Background : Cerebral malaria is the most severe expression of severe malaria due to its lethality and neurological consequences like coma. Coma could be regarded as the result of raised intracranial pressure (RICP). Many techniques has been used to identify RICP among which ultrasonographic measurement of optic nerve sheath diameter (ONSD). The aim of the present work was to identify the occurrence of Raised Intracranial Pressure (RICP) during cerebral malaria in children using ultrasonographic measurement of the Optic Nerve Sheath Diameter (ONSD) in the pediatric ward of Parakou Teaching Hospital (PTH). **Methods:** Through a cross-sectional descriptive and analytical study, authors registered 172 children and infants suffering from cerebral malaria in the same pediatric ward from 1st of March through 31st of august 2017. **Results:** The frequency of cerebral malaria was 21.4%. The most frequent age group encountered was that of 12 to 60 months (64.1%). During coma, RICP was encountered in 68.6% of cases and was residual after coma in 30.8% of cases ($p=0.0043$). The mortality rate was 15.7% of cases and it was associated to RICP ($p=0.003$). **Conclusion:** The ONSD measurement shows a presence of RICP among children with cerebral malaria. These results can be used to improve the management of these children.

Key words: children, cerebral malaria, raised intra cranial pressure, optic nerve sheath diameter, Benin.

INTRODUCTION

Le paludisme est une érythrocytopathie fébrile et hémolysante due à la présence, au développement et à la multiplication dans le foie puis dans les hématies d'un hématozoaire du genre plasmodium [1]. La classification clinique en forme simple et grave a permis de concentrer les efforts sur cette dernière qui cause 14 à 20 % de décès infanto-juvénile en Afrique de l'Ouest [2].

Le neuropaludisme est caractérisé par un coma profond qui témoigne de l'atteinte cérébrale [3]. Sa physiopathologie est encore mal élucidée [4, 5]. Le rôle de l'HTIC longtemps controversé a été établi par certains auteurs à travers la mesure du diamètre de l'enveloppe du nerf optique [6,7].

Néanmoins, plusieurs études ont montré le rôle déterminant que jouerait l'hypertension intracrânienne (HTIC) dans la survenue du décès et des séquelles neurologiques. L'utilisation de l'échographie dans le diagnostic de l'HTIC est selon certains auteurs, un moyen peu coûteux, non invasif, disponible et accessible mais aussi précis et reproductible pour diagnostiquer et pour prédire efficacement une élévation de la pression intracrânienne dans le paludisme cérébral [7-9].

Dans le service de Pédiatrie du CHUD B-A à Parakou, le paludisme grave constitue 54,7% des causes de coma non traumatique de l'enfant avec 24,9% de part de neuropaludisme. La létalité reste élevée avec un taux de décès de 13,9% [10]. Dans ce contexte, étudier l'HTIC responsable probable du coma dans le neuropaludisme de l'enfant à travers la mesure échographique du DENO dans ce service était devenu un objectif majeur en vue d'en améliorer la prise en charge.

PATIENTS ET METHODES

Ce travail a été conduit dans les services de Pédiatrie et d'Imagerie médicale du Centre Hospitalier Universitaire et Départemental de Parakou au Bénin. Il s'agissait d'une étude descriptive transversale avec recueil

prospectif des données, et analytique qui a couvert la période de janvier à octobre 2017. La population d'étude était constituée des enfants âgés de six mois à dix-huit ans hospitalisés dans ledit service pendant la période d'étude. Le recrutement des enfants était consécutif selon l'ordre d'admission. Tous les enfants âgés de 0 à 18 ans admis dans le service de Pédiatrie pendant la période d'étude et présentant une goutte épaisse positive avec un score de Blantyre ≤ 2 chez les enfants âgés de moins de cinq ans et un score de Glasgow pédiatrique inférieur ou égal à huit chez les enfants âgés de plus de cinq ans avec un examen cyto bactériologique du liquide cérébro-spinal (LCS) normal et dont les parents ont donné leur consentement libre et éclairé pour participer à l'étude étaient inclus [11].

Tous les enfants présentant une comorbidité telle une pneumonie identifiée par radiographie pulmonaire, une malnutrition aiguë ou une méningite diagnostiquée par une étude cyto bactériologique du liquide cérébro-spinal pathologique ont été exclus. La variable d'intérêt était l'HTIC dans le neuropaludisme mesuré par l'échographie du diamètre du nerf optique. La mesure échographique du diamètre de l'enveloppe du nerf optique (DENO) a été réalisée selon la méthode de Messerer et al. adaptée à l'enfant à 3 mm en arrière du globe oculaire avec les curseurs électroniques placés sur les limites externes de l'enveloppe du nerf optique perpendiculairement à son axe [6].

La mesure finale a été déterminée par la moyenne de chacune des quatre mesures (diamètre vertical et horizontal de l'œil droit, vertical et horizontal de l'œil gauche). Le DENO était considéré comme augmenté lorsque sa valeur était supérieure à 4 mm pour les enfants de moins de 48 mois. Pour ceux âgés de plus de 48 mois, le DENO augmenté était celui dont la valeur était supérieure à 4,4 mm.

Les variables indépendantes étaient socio-démographiques, cliniques et paracliniques. L'analyse des données a été faite à l'aide du logiciel statistique STATA/IC 11.0.

L'association de l'HTIC au neuropaludisme a été déterminée par une analyse univariée avec le test de Chi2 de Pearson ou de Fischer selon le cas. L'association ou la différence entre les variables était considérée significative au seuil de $p < 0,05$. La réalisation de la présente étude a été autorisée par le comité local d'éthique en date du 16 juin 2017 sous le numéro 0004/Clerb-UP/P/SP/R/SA.

RESULTATS

Au total 172 enfants âgés de six mois à dix huit ans répondaient aux critères d'inclusion pour le neuropaludisme sur un total de 804 admis dans le service déterminant une fréquence de 21,4%.

L'âge moyen des enfants était de 33 ± 25 mois [8 - 98 mois]. Les enfants âgés de 12 à 60 mois représentaient 64,1% suivi de la tranche des

moins de 12 mois (21%) puis de celle des plus de 60 mois (14,9%). La sex-ratio était de 1,1.

Les convulsions représentaient le principal motif de consultation (50,6%) suivies de l'altération de l'état de conscience (43,6%). Les vomissements ont été retrouvés avant la survenue du coma dans 69,2% des cas et la détresse respiratoire a été constatée dans 42,4% des cas. Selon la profondeur du coma le stade 2 était retrouvé dans 55,8% (90/172), le stade 3 dans 40,7% (70/172) et le stade 4 dans 3,5% (6/172) des cas.

La valeur moyenne du diamètre de l'enveloppe du nerf optique pendant le coma était de $3,9 \pm 0,8$ avec pour extrême 2,0 et 6,0mm pour l'œil gauche, puis 2,0 et 6,2mm pour l'œil droit. La fréquence hospitalière de l'HTIC dans le neuropaludisme chez les enfants était de 68,6%. Les valeurs de l'HTIC pendant le coma et après le coma sont présentées dans le tableau 1. (Tableau 1).

Tableau 1 : HTIC et neuropaludisme à partir des valeurs du diamètre de l'Enveloppe du Nerf Optique (DENO)

	DENO	
	Normal (%)	Pathologique* (%)
Enfants < 48 mois (n=142)	40 (28,2)	102 (71,8)
Enfants > 48 mois (n= 30)	14(46,7)	16 (53,3)
Total (n=172)	54(31,4)	118 (68,6)

*le DENO pathologique correspond à une HTIC

La létalité était de 15,7% (27/172). Dans les tableaux 2 et 3 sont consignés les éléments de l'évolution des cas de neuropaludisme en fonction de la survenue de l'HTIC chez les enfants suivis. L'évolution du neuropaludisme était significativement associée à la présence de l'HTIC chez ces enfants avec $p=0,003$ (tableau 3). Les séquelles à type d'hémiplégie étaient présentes chez 4 enfants soit 2,3%. Parmi les 53 enfants guéris mais présentant une HTIC, quatre avaient gardé des séquelles (7,5%) et 49 sans séquelles (92,4%) ($p=0,0000015$).

Tableau 2 : HTIC pendant et après le coma chez les enfants souffrant de neuropaludisme

	Total	HTIC (%)	RP	IC 95%	p
Pendant le coma	172	118 (68,6)	1		
Après coma	172	53 (30,8)	2,22	[1,5- 3,82]	0,000043

Tableau 3 : Relation entre HTIC pendant le coma et décès dans le neuropaludisme de l'enfant par la mesure du DENO

	Total	Décès n (%)	Vivants n (%)	OR [IC95%]	p
Absence de HTIC	54	02 (3,7)	52 (96,3)	1	0,003
Présence de HTIC	118	25 (21,2)	93 (78,8)	6,9[1,6-307]	

DISCUSSION

La mesure échographique du DENO chez les enfants souffrant de neuropaludisme pour identifier une HTIC a été réalisée dans ce contexte de travail dans un pays en développement. Tenant compte de la méthode utilisée et de l'atteinte de l'objectif, cette étude peut être qualifiée de fiable. De même les tests statistiques utilisés ont permis de valider les résultats de ce travail. Toutefois, le même résultat peut être obtenu par la rétinographie ou par la résonance magnétique [12]. La rétinographie demeure un examen invasif et encore non accessible dans ce contexte de travail ci, mais peut également être remplacé par le fond d'œil. Le fond d'oeil aide au diagnostic en montrant un oedème papillaire mais, ce signe serait inconstant et d'installation tardive [13].

L'objectif de ce travail était de déterminer la fréquence de l'HTIC dans le neuropaludisme. Ainsi, la difficulté que représentait la nécessité de la rétinographie de même que la mesure de la pression intracrânienne (PIC) centrale avait été contournée. Dans cette série, la valeur moyenne du DENO était $3,9 \pm 0,8$ mm. Ces résultats sont inférieurs à ceux retrouvés par d'autres auteurs qui avaient rapporté une moyenne de $4,39 \pm 0,94$ [14]. Il existait une différence significative entre le DENO pathologique pendant le coma et le décès ($p=0,003$). La prévalence de l'HTIC était de 68,6% au sein de la population de cette étude. Une prévalence élevée de 49% de l'HTIC a été aussi retrouvée dans une étude au Malawi en 2012 chez tous les enfants souffrant de paludisme grave (les formes neurologiques comprises) [7].

Par contre, d'autres auteurs en Ouganda en 2011 avaient trouvé une prévalence un peu plus faible d'HTIC à 33,33% chez les enfants souffrant de paludisme [15]. La prévalence de l'HTIC était encore plus élevée chez les enfants dans le coma soit 68,6% versus 30,8% chez les enfants après le coma. En Ouganda en 2011, la même étude a rapporté que 100% de patients souffrant de neuropaludisme avaient une HTIC [15]. Le taux de DENO pathologique a diminué entre la période du coma et celle post comateuse après le rétablissement des

enfants ($p=0,0000433$). Ce fait a été également confirmé dans d'autres travaux [12]. A l'instar du traitement du neuropaludisme qui est étiologique et aussi symptomatique, cet élément diagnostique (présence de HTIC dans le neuropaludisme chez l'enfant) suggère donc des implications thérapeutiques en termes d'ajout au traitement étiologique de neuroprotecteurs et de médication pour la prise en charge de l'HTIC elle-même. Ce fait avait déjà été rapporté par une équipe au Kenya en 1997 lors de leur étude sur l'HTIC dans le neuropaludisme. Ainsi, selon ces auteurs, le mannitol et la dopamine avait été proposés [16]. Dans cette même démarche, l'apport des neuroprotecteurs comme la citicoline pourrait apporter un bénéfice complémentaire dans la prise en charge de l'HTIC dans le neuropaludisme. Cette possibilité ouvre alors d'autres champs d'étude dans le but d'améliorer le devenir de l'enfant présentant un HTIC dans le neuropaludisme.

CONCLUSION

La mesure du DENO a permis de constater que 68,6% des enfants souffrant de neuropaludisme avaient présenté une HTIC. Ce moyen diagnostique de l'HTIC encore inexploité en Afrique au sud du Sahara représente en l'absence de la méthode de référence qu'est la mesure de la pression intracrânienne centrale, une alternative crédible en vue d'identifier et d'améliorer la prise en charge des enfants souffrant de neuropaludisme sur le plan symptomatique pour réduire sa létalité.

REFERENCES

1. Gentilini M, Dufflo B. Paludisme in Med trop. Paris: 6^{ème} Edition. Flammarion, Médecine et Sciences 2012.
2. OMS/ aide-mémoire révisée en octobre 2003 ; 24-36.
3. World Health Organization. Guidelines for the treatment of malaria. Third edition, 2015, 317p.
4. Haydar E. Cerebral malaria in children: A review of pathophysiology, clinical manifestations and management. Sudan J paediatr 2010 ; 10 (2): 14-23.

5. John C, Bangira P, Byarugada J. Cerebral malaria in children is associated with long-term cognitive impairment. *Pediatrics* 2008; 122:92-93.
6. Messerer M, Berhouma M, Messerer R, Dubourg J. Interêt de l'échographie du diamètre du nerf optique pour la détection non invasive de l'hypertension intracrânienne. *Neurochir* 2013 ; (50): 55-9.
7. Beare N, Glover SJ, Lewallen S, Taylor T, Harding SP, Molyneux M. Prevalence of raised intracranial pressure in cerebral malaria detected by optic nerve sheath ultrasound. *Ajtmh* 2012; 11:459-63.
8. Dubourg J, Javouhey E, Geeraerts T, Messerer M, Kassai B. Ultrasonography of optic nerve sheath diameter for detection of raised intracranial pressure: A systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2011; 37:1059-68.
9. Beare N, Kampondeni S, Glover SJ, Molyneux E, Taylor T, Harding SP, and al. Detection of raised intracranial pressure by ultrasound measurement of optic nerve sheath diameter in African children. *Trop Med Int Heal* 2008; 13(11): 1400-04.
10. Adedemy JD, Noudamadjo A, Agossou J, Fatigba OH, Boumsong Batamag JB, Rahimy MCD. Les comas non traumatiques de l'enfant age de plus de 28 jours aux urgences pediatriques dans un hopital tertiaire au nord du Bénin. *Annales de l'Université de Parakou, Série "Sciences de la Santé"* 2015; 5(1):13-7.
11. Taylor T, Fu W, Carr R, Whitten R, Muller J et al. Differentiating the pathologies of Cerebral Malaria by post mortem parasite counts. *Nat Med* 2004; 10(2):143-5.
12. Seydel K, Kampondeni S, Valim C, Potchen, Milner D, Muwalo F et al. Brain Swelling and death in children with Cerebral Malaria. *N Engl J Med* 2015; 372:1126-37. DOI : 10.1056.
13. Oriot D, Nassimi A. Mise au point: Hypertension intracrânienne de l'enfant? de la physiopathologie à la prise en charge thérapeutique. *Arch Pédiatrie*. 1998;5:773-82.
14. Savi de Tové K, Biaou O, Adedemy J, Fatigba H, Yèkpè P, Boco V, Voyeme A. Etude échographique du diamètre de l'enveloppe du nerf optique chez l'enfant noir Africain sain. *Pan Afr Med J*. 2014 ; 19:285.
15. Murphy S, Cserty-Gazdewich C, Dhabangi A, Musoke C, Nabukeera-Barungi N, Price D et al. Ultrasound findings in plasmodium falciparum malaria: A pilot study. *Ped Care Med* 2011; 12:58-63.
16. Newton CM, Newton CR, Forster D et al. Epileptic seizures and malaria in Kenyan children. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1996; 90:152-55.