

**Paludisme congénital à Bouaké (Côte d'Ivoire):
Résultats d'une étude prospective à propos de 28 cas.**

Congenital malaria in Bouaké (Côte d'Ivoire): Results of a prospective study of 28 cases.

Assé KV^{1a}, Yao KC¹, Avi C¹, Aka KA¹, Yenan JP¹, Yeboua KR¹, Plo KJ¹, Doumbia Y²

¹ : Service de pédiatrie du Centre Hospitalier Universitaire de Bouaké.

² : Service de gynécologie-obstétrique du Centre Hospitalier de Bouaké.

Auteur correspondant : ^a Assé Kouadio Vincent. Maître de Conférences Agrégé en Pédiatrie.

Service de pédiatrie du Centre Hospitalier Universitaire de Bouaké.

Adresse : 01 BP 1174 Bouaké 01, Côte d'Ivoire. Téléphone : 00 225 07 57 42 30

Email : assevinc@yahoo.fr

Résumé

Introduction : Le paludisme est un problème de santé publique en Côte d'Ivoire. Mais sa survenue chez le nouveau-né est exceptionnelle. L'objectif de ce travail était de décrire les aspects épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs du paludisme congénital au CHU de Bouaké (Côte d'Ivoire).

Patients et méthodes : Il s'agissait d'une étude transversale, descriptive et analytique réalisée dans les services de gynécologie-obstétrique et de pédiatrie du CHU de Bouaké de juillet à décembre 2013. Elle a concerné tous les nouveau-nés de moins de huit jours atteints de paludisme congénital confirmé par la biologie. Les variables étudiées étaient d'ordres épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs.

Résultats : Au total 28 cas de paludisme congénital sur 267 nouveau-nés suivis dans la période d'étude soit une fréquence hospitalière de 10,5%. Il concernait 18 garçons et dix filles. L'âge moyen était de 1,2 jour. Le paludisme était de type infestation dans 20 cas et maladie dans huit cas. Pour ces huit cas, la fièvre maternelle (75%) et la souffrance néonatale (37,5%) étaient les deux principaux motifs d'admission. Les principaux signes physiques étaient l'hypotonie (87,5%) et les réflexes primaires émoussés (87,5%). La parasitémie moyenne était de 1 452 trophozoïtes/ μ L de sang. *Plasmodium falciparum* a été identifié dans tous les cas. L'évolution était favorable dans 89,3%. La mortalité globale était de 3/28 avec une létalité spécifique de 3/8. Le paludisme congénital était significativement associé à l'absence de chimioprophylaxie antipaludique prénatale ($p < 0,001$), le paludisme maternel pendant la grossesse ($p < 0,001$) et la fièvre durant la semaine précédant l'accouchement ($p < 0,001$).

Conclusion : Le paludisme congénital n'est pas si rare en pédiatrie au CHU de Bouaké et simule une infection néonatale bactérienne. La létalité était élevée d'où l'intérêt de la prévention par le traitement préventif intermittent à la sulfadoxine-pyriméthamine.

Mots clés : nouveau-né, paludisme congénital, chimio prophylaxie.

Summary

Introduction: Malaria is a public health problem in Côte d'Ivoire. But its occurrence in the newborn is exceptional. The objective of this work was to describe the epidemiological, diagnostic, therapeutic and outcome aspects of congenital malaria at Bouaké Teaching Hospital (Côte d'Ivoire).

Patients and methods: This was a cross-sectional, descriptive and analytical study carried out in the gynecology-obstetrics and pediatrics wards of Bouaké Teaching Hospital from July through December 2013. It covered all newborns less than eight days with congenital malaria confirmed by biology. The data that were studied were epidemiological, diagnostic, therapeutic and outcome.

Results: A total of 28 cases of congenital malaria out of 267 newborns followed during the study period, whether a hospital frequency of 10.5%. They were 18 boys and ten girls. The mean age was 1.2 days. Malaria was infestation type in 20 cases and disease in eight cases. For these eight cases, maternal fever (75%) and neonatal distress (37.5%) were the two referral reasons. The main physical signs were hypotonia (87.5%) and primary reflexes blunted (87.5%). The mean parasitaemia was 1 452 trophozoites / μ L of blood. *Plasmodium falciparum* was present in all cases. Good outcome was

noticed in 89.3% of cases. The overall mortality was 3/28 with a specific lethality of 3/8. Congenital malaria was significantly associated with the absence of prenatal antimalarial chemoprophylaxis ($p < 0.001$), maternal malaria during pregnancy ($p < 0.001$) and fever during the week before delivery ($p < 0.001$).

Conclusion: Congenital malaria is not so rare in Bouaké Teaching Hospital and simulates a bacterial neonatal infection. The lethality was high, hence the value of prevention by the intermittent preventive treatment of sulfadoxine-pyrimethamine

Key words: newborn, congenital malaria, chemo-prophylaxis.

INTRODUCTION

En 2015, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estimait à 212 millions, le nombre de nouveaux cas de paludisme dans le monde. Parmi ces nouveaux cas, près de 429 000 décès ont été enregistrés dont 92% en Afrique sub-saharienne [1]. Malgré l'ampleur et la gravité du paludisme en Afrique subsaharienne, sa survenue reste exceptionnelle chez le nouveau-né durant la première semaine de vie avec une prévalence variant entre 0% et 0,7% [2]. En Côte d'Ivoire, une étude a confirmé en 2009 l'existence du paludisme chez le nouveau-né. Mais ces auteurs ne ciblaient pas la forme congénitale. Ainsi les principaux aspects de cette forme congénitale sont méconnus en Côte d'Ivoire [3]. L'objectif de ce travail était de décrire les aspects épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs du paludisme congénital au CHU de Bouaké.

PATIENTS ET METHODES

Il s'agissait d'une étude prospective, descriptive et analytique réalisée dans les services de gynécologie-obstétrique et pédiatrie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Bouaké de juillet à décembre 2013. La population d'étude était constituée des nouveau-nés des deux services. Etaient inclus tous les nouveau-nés âgés de moins de huit jours, de parents consentants chez qui une goutte épaisse/frottis sanguin (GE/FS) sur le sang du cordon ou du talon associée à une apposition placentaire, lorsque cela était possible, ont été réalisées. N'étaient pas inclus tous les nouveau-nés âgés de moins de huit jours. Dès son inclusion, le nouveau-né bénéficiait d'une anamnèse précisant les circonstances de naissance, les soins post-nataux suivis d'un examen physique comportant l'appréciation de l'état général, la prise des constantes, l'examen neurologique et celui des autres appareils. Au terme de l'examen clinique, était

réalisée chez le nouveau-né, une GE/FS à partir du sang prélevé au niveau du cordon ombilical ou du talon. Chez la mère, ont été réalisées une apposition placentaire et deux GE/FS (une au cours du travail et l'autre en post-partum immédiat).

Les lames de GE/FS et apposition placentaire ont été séchées et colorées au Giemsa puis lues au microscope par deux techniciens biologistes entraînés. Le résultat de la lecture a été confirmé par un médecin biologiste senior. Pour les nouveau-nés présentant une GE/FS positive sans aucun signe clinique (paludisme congénital infestation), nous avons réalisé une surveillance clinique biquotidienne et un contrôle de la GE/FS à la 72^e heure. Lorsque le résultat de la GE/FS revenait positif, ces nouveau-nés asymptomatiques étaient mis sous traitement antipaludique. Concernant les nouveau-nés qui avaient un ou plusieurs symptômes cliniques associés à une goutte épaisse positive (paludisme congénital maladie), un bilan complémentaire était réalisé comprenant un hémogramme, une C Réactive Protéine, une glycémie, une créatinine, une radiographie pulmonaire (en présence de signes d'appel pulmonaire) afin d'éliminer une infection bactérienne.

Le traitement antipaludique était conduit selon les directives du programme national de lutte contre le paludisme [4]. A savoir l'administration d'artéméther (3,2 mg/kg en une injection intramusculaire quotidienne pendant 3 jours) ou de sel de quinine (30 mg/kg en 3 perfusions quotidiennes pendant cinq jours). La surveillance clinique était biquotidienne associée si possible à une GE/FS sanguin au 3^e jour de traitement antipaludique. Les informations recueillies étaient consignées dans le dossier médical. Pour cette étude, l'accord de la direction médicale et

scientifique du CHU de Bouaké et le consentement libre et éclairé des parents ont été obtenus. Les données ont été saisies et analysées sur le logiciel Epi-Info 7.0. Les facteurs de risque de survenu du paludisme congénital relatif à l'environnement maternel et périnatal ont été recherché en calculant l'Odds ratio (OR) avec un intervalle de confiance à 95 % (IC95%) et un seuil significativité de $p < 0,05$.

RESULTATS

Aspects épidémiologiques

Sur 267 nouveau-nés inclus, 28 cas de paludisme congénital ont été enregistrés soit une fréquence de 10,5%. Il concernait 18 garçons et dix filles soit une sex-ratio de 1,8. L'âge gestationnel moyen des nouveau-nés atteints était de 36,2 semaines d'aménorrhée [extrêmes 28 et 43 semaines d'aménorrhée]. L'âge moyen à l'admission était de 1,24 jour, le poids moyen de naissance de 2 835g [extrêmes 800g et 4 500g]. L'âge moyen de la mère était de 27,8 ans avec des extrêmes de 12 ans et 44 ans. Les autres caractéristiques sociodémographiques et périnatales de la mère ainsi que les facteurs de risque associés au paludisme congénital sont présentés respectivement dans les tableaux 1 et 2.

Tableau 1: Caractéristiques sociodémographiques et périnatales des mères des nouveau-nés souffrant de paludisme congénital

Paramètres	Effectifs	Pourcentage
Activités de la mère		
Ménages	15	53,5
Autres	13	46,5
Gestité		
< 4	20	71
≥ 4	5	29
Consultations prénatale		
≥ 4	13	46,5
< 4	15	53,5
Chimio-prophylaxie anti-paludique		
Oui	16	57,1
Non	12	42,9
Fièvre au cours du travail		
Non	17	60,7
Oui	11	39,3

Tableau 2: Facteurs de risque de survenu du paludisme congénital relatif à l'environnement maternel et périnatal

Environnement maternel et périnatal	Nouveau-né avec paludisme congénital n (%)	Nouveau-né sans paludisme congénital n (%)	Odd ratio [IC _{95%}]	p
Chimio-prophylaxie anti-paludique				
Oui	16 (57,1)	212 (88,7)	0,17 [0,07-0,39]	< 0,001
Non	12 (42,9)	27 (11,3)		
Age gestationnel (SA)				
< 37	7 (25)	133 (55,7)	0,26 [0,11-0,65]	0,002
≥ 37	21 (75)	106 (44,3)		
Fièvre la semaine précédant l'accouchement				
Oui	8 (28,6)	2 (4,4)	45,6 [9,06-229,39]	< 0,001
Non	20 (71,4)	228 (95,6)		
Paludisme maternel				
Oui	26 (92,9)	9 (3,8)	332,2 [68,09-620,94]	< 0,001
Non	2 (7,1)	230 (96,2)		

Aspects diagnostiques

Les motifs de consultation étaient dominés par la fièvre maternelle et la souffrance néonatale dans respectivement 75% et 37,5%. Les signes physiques étaient dominés par des troubles neurologiques notamment l'hypotonie (87,5%) et de reflexes primaires diminués (87,5%). *Plasmodium falciparum* a été la seule espèce plasmodiale identifiée. La densité parasitaire moyenne était de 1 452 trophozoïtes/ μ L [extrêmes 700 et 4 600 trophozoïtes/ μ L]. Le paludisme congénital était de type infestation dans 20 cas (71,4%) et maladie dans huit cas (28,6%). Le diagnostic de paludisme congénital a été fait dans les 24 heures suivant la naissance dans trois quart des cas. Le nombre de cas diagnostiqués diminuait avec l'âge passant de 71,4% à J0 de vie à 3,7% à J7 de vie.

Aspects thérapeutiques et évolutifs

Les 20 cas de paludisme congénital type infestation ont bénéficié d'une abstention thérapeutique. Au 3^e jour de suivi, 80% de ces nouveau-nés avaient une GE/FS négative et 20% gardaient toujours une parasitémie positive. Ces derniers ont bénéficié d'un traitement antipaludique à base d'artéméther avec négativation de la GE/FS au 3^e jour de traitement. Tous les huit cas de paludisme congénital type maladie ont été d'emblée mis sous traitement antipaludique. L'artéméther et les sels de quinine ont été utilisés dans les proportions respectives de 75% et 25%. L'évolution était favorable dans 89,2%. Sur les 28 cas de paludisme congénital, ont été enregistrés trois décès soit un taux de mortalité de 10,5%. La létalité spécifique était de 3/8.

DISCUSSION

L'objectif de cette étude était de décrire les aspects épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs du paludisme congénital au CHU de Bouaké. Au plan épidémiologique, la fréquence de 10,5%, rapportée dans ce travail se situe dans l'intervalle de 0 à 23,8% rapportées dans la littérature [2, 5, 6]. Ce résultat montre à l'instar de ceux de Falade et al. et Obiajunwa et al. au Nigeria que le paludisme congénital est le plus souvent de type infestation [7, 8]. La rareté de la forme maladie est due à la présence chez le nou-

veau-né de facteurs défavorables empêchant le développement du parasite à savoir les anticorps anti palustre d'origine maternelle, l'hémoglobine fœtale, le jeune âge et le système enzymatique des hématies [7, 9, 10]. Le paludisme congénital survenait significativement chez les nouveau-nés dont les mères n'avaient pas effectué de chimioprophylaxie antipaludique ou ayant présenté un paludisme pendant la grossesse ou une fièvre durant la semaine précédant l'accouchement. Il a été prouvé pendant la grossesse que le placenta se comporte comme un important réservoir de plasmodies augmentant considérablement le risque de transmission du parasite de la mère au fœtus [11].

Ce travail révèle que les mères fébriles durant la semaine précédant l'accouchement sont significativement plus à risque de transmettre le paludisme à leur progéniture comme précédemment rapporté dans deux études à Lagos au Nigéria [12, 13]. Au plan diagnostique, les signes cliniques des huit nouveau-nés présentant la forme maladie n'étaient pas spécifiques et restaient dominés par les signes neurologiques notamment l'hypotonie et les réflexes primaires émoussés comme rapporté par d'autres auteurs en Afrique subsaharienne [3, 9, 10, 13-16]. La souffrance cérébrale observée chez ces nouveau-nés pourrait résulter de l'hypoxie fœtale. L'hypoxie fœtale est occasionnée par la diminution des échanges placentaires entre la mère et le fœtus en raison de phénomènes inflammatoires secondaires à la séquestration des globules rouges parasités au niveau du placenta [17]. Quel soit de type infestation ou maladie, le paludisme congénital était causé par *Plasmodium falciparum*. Cette espèce plasmodiale a été aussi rapporté par d'autres auteurs en Afrique de l'Ouest [1, 3, 9, 15, 16].

Au plan thérapeutique et évolutif, 80% des nouveau-nés qui avaient un paludisme congénital type infestation avaient une parasitémie nulle sans traitement au troisième jour de suivi. Ce qui conforte l'attitude thérapeutique de ne pas d'emblée traiter ces nouveau-nés [13]. Cependant, il paraît judicieux de traiter, pour des raisons éthiques, tous les nouveau-nés qui ont un paludisme congénital infesta-

tion et présentant au troisième jour de suivi une parasitémie positive. Nous n'avons pas pu explorer au plan immunologique ces nouveau-nés traités secondairement pour comprendre les raisons d'une telle situation en raison de l'insuffisance du plateau technique.

Le traitement antipaludique administré était l'artéméther (75%) et les sels de quinine (25%). Ce protocole de prise en charge est différent de celui de celui utilisé au Burkina Faso et au Nigeria [9, 13]. Cette différence peut s'expliquer par l'absence de consensus sous régional ou international concernant la prise en charge du paludisme congénital du nouveau-né. Le paludisme congénital peut être redoutable chez le nouveau-né avec une mortalité de 10,5% et un taux de létalité spécifique de 37,5% à Bouaké. Dans la littérature, le taux de mortalité par paludisme congénital varie selon les études entre 0 et 25% [7, 9, 15, 16]. Les facteurs de risque associés au décès sont la prématurité, l'hypotrophie et l'anémie [16]. Les résultats de ce travail doivent être

nuancés car l'étude était mono centrique. Néanmoins, il peut servir de référence à d'autres études multicentriques ultérieures pour approfondir la problématique du paludisme congénital en Côte d'Ivoire.

CONCLUSION

Le paludisme congénital n'était pas si rare au CHU de Bouaké et se présentait sous deux formes cliniques. La forme infestation, asymptomatique, la plus fréquente (71,4%) et la forme maladie (28,6%). Le tableau clinique de la forme maladie était dominé par la souffrance cérébrale et pouvait simuler une infection materno-fœtale. L'attitude thérapeutique consiste à surveiller les formes infestations et traiter d'emblée les formes maladies. La mortalité était de 10,5% avec une létalité spécifique élevée (37,5%). D'où l'intérêt de la prévention qui passe par le bon suivi de la grossesse, le traitement préventif intermittent à la sulfadoxine-pyriméthamine, le traitement du paludisme maternel pendant la grossesse et le diagnostic précoce du paludisme congénital.

REFERENCES

1. World Health Organization. World Malaria Report 2016. Geneva : WHO 2016.
2. Uneke CJ. Le paludisme congénital à *Plasmodium falciparum* en Afrique sub-saharienne : une rareté ou d'apparition fréquente ? Parasitol Res 2007;101(4): 835-842.
3. Akaffou AE, Amon-Tanoh Dick F, N'Guessan R. Etude épidémiologique du paludisme dans la période néonatale au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Yopougon, république de Côte d'Ivoire. Mali Med 2009;24(3): 36-39.
4. Programme national de lutte contre le paludisme/Ministère de la santé et de l'hygiène publique de Côte d'Ivoire. Directives de la prise en charge du paludisme. Abidjan : PNL; 2008 : p25.
5. Chiabi A, Lendem I, Kobela M, Mah E, Tietche F, Tchokoteu P-F. Incidence de paludisme congénital dans deux de services de néonatalogie à Yaoundé, Cameroun. J Pédiatr Puéricult 2012;25(6):301-308.
6. Soumana A, Ta'nka Ri G, Zoubairou H. Contribution à l'étude du paludisme congénital. Rev Cames 2006;4:24-26
7. Falade C, Mokuolu O, Okafor H, Orogade A, Falade A, Adedoyin O et al. Epidemiology of congenital malaria in Nigeria: a multi-centre study. Trop Med Int Health 2007; 12:1279-1287.
8. Obiajunwa PO, Owa JA, Adeodu OO. Prevalence of congenital malaria in Ile-Ife, Nigeria. J Trop Pediatr 2005;51(4):219-222.
9. Nagalo K, Dao F, Minodier P, Sawadogo O, Sanon H, Housséini Tall F et al. Le paludisme congénital maladie à *Plasmodium falciparum* : aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et pronostiques à Ouagadougou, Burkina Faso. Pan Afr Med J 2014;18:47 doi:10.11604/pamj.2014.18.47.3614.
10. Okafor UH, Oguonu T, Onah HE. Risk factors associated with congenital malaria in Enugu, South Eastern Nigeria. J Obstet Gynaecol 2006;26(7):612-616.
11. Bourée P. Aspects actuels du paludisme. Rev Fran Lab 2006;36(385):25-38.

12. Orogade AA. Neonatal malaria in a mesoendemic malaria area of northern Nigeria. *Ann Afr Med* 2004;3(4): 170-173.
13. Orogade AA, Falade CO, Okafor HU, Mokuolu OA, Mamman AI, Obgonu TA et al. Clinical and laboratory features of congenital malaria in Nigeria. *J Ped Infect Dis* 2008; 3:181-187.
14. Lagardère B. Le Paludisme de l'enfant. *Med Therap* 2002;8(3):140-145.
15. Okoli CA, Okolo SN, Collins JC. *Plasmodium falciparum* infection among neonates in the North Central Region of Nigeria. *J Infect Dev Ctries* 2013;7(5):365-371.
16. Balaka B, Agbèrè AD, Bonkougou P, Kessié K, Assimadi K, Abgo K. Paludisme congénital-maladie à *Plasmodium falciparum* chez le nouveau-né à risque infectieux. *Arch Pediatr* 2000;7(3): 243-248.
17. Carles G. Etat des lieux, avancées et attentes dans le traitement et la prévention du paludisme pendant la grossesse. *Med Trop* 2011; 71:335-338.