

Un cas de syndrome frontal post-neuropaludisme

Frontal syndrome post cerebral malaria. Case report

J. Stricker¹, A. Safouris¹, L. Divano², T. Stadnik² et B. Dachy¹

Services ¹de Neurologie, ²de Neuroradiologie, C.H.U. Brugmann

RESUME

Le neuropaludisme est une des complications les plus sévères de l'infection à Plasmodium falciparum, ce protozoaire de la famille des Plasmodium étant le seul à pouvoir entraîner une atteinte cérébrale.

Cette observation décrit un syndrome frontal post-neuropaludisme chez un adulte jeune vivant en zone d'endémie palustre. Cette complication a été rapportée surtout chez l'enfant et semble fort rare chez l'adulte.

Rev Med Brux 2011 ; 32 : 473-6

ABSTRACT

Cerebral malaria is one of the most serious complications of Plasmodium falciparum infection, this protozoa of the Plasmodium family is the only known to induce cerebral malaria.

This case is about a frontal lobe syndrome post cerebral malaria in a young man living in an endemic malaria area. This complication is rare and most common during childhood.

Rev Med Brux 2011 ; 32 : 473-6

Key words : cerebral malaria, frontal lobe syndrome

INTRODUCTION

Le neuropaludisme est une des complications les plus sévères de l'infection à *Plasmodium falciparum* ; ce protozoaire compte parmi les cinq protozoaires responsables du paludisme (*Plasmodium falciparum*, *ovale*, *malariae*, *vivax* et *knowlezi*) mais est cliniquement décrit comme étant le seul à entraîner potentiellement une atteinte cérébrale.

Les séquelles du neuropaludisme sont variées à long terme ; cette observation traite d'un cas de syndrome frontal séquellaire chez un homme jeune vivant en zone d'endémie, cette complication du neuropaludisme semblant rare chez l'adulte¹.

OBSERVATION

Un homme de 42 ans, ingénieur agronome de formation, est sans antécédents et en particulier sans épisodes préalables de malaria. Natif, résidant et travaillant au Congo, il a présenté le 02/06/2010 un syndrome pseudo-grippal avec fièvre, myalgies, arthralgies, frissons et apparition d'une asthénie intense traitée par automédication (paracétamol). Le 07/06/2010, des convulsions généralisées sont

apparues qui ont motivé l'administration de diazépam et le transfert au Centre Hospitalier de Nganda en urgence.

A son arrivée, le patient présentait des troubles de la conscience avec un *Glascow Coma Scale* à 8/15 (E = 4, V = 3, M = 1), des vomissements, une sudation profuse, une polypnée à 35 cycles par minute, une tachycardie sinusale à 115 battements par minute, une tension artérielle à 120/80 mmHg, des crépitants en marée montante. Son examen neurologique ne montrait pas de signe de focalisation. Au niveau biologique, on retrouvait une forte parasitémie à *Plasmodium falciparum* (goutte épaisse : trophozoïtes = 2.700/champs), une CRP élevée, une cytololyse hépatique ; les autres examens biologiques ainsi que les examens bactériologiques étaient normaux. Sur le plan radiologique, le CT cérébral était normal et la radiographie thoracique montrait des infiltrats des deux champs pulmonaires.

Un diagnostic de neuropaludisme avec forte parasitémie, compliqué d'un syndrome de détresse respiratoire aiguë était retenu.

La prise en charge aux soins intensifs a associé

une intubation orotrachéale avec ventilation suivie d'une trachéotomie secondaire, la prise d'antipaludéens (quinine et clindamycine) en intraveineux, des antiépileptiques (phénobarbital et diazépam), des diurétiques de type furosémide et des antipyrétiques (proparacétamol).

L'évolution fut favorable mais cependant émaillée d'un choc septique à germe non identifié traité par remplissage vasculaire, amines vasopressives (dopamine), antibiothérapie probabiliste (céfotaxime et métronidazole) et résolutif sous traitement. Notons que l'hémodynamique du patient a toujours été maintenue durant son séjour aux soins intensifs.

Après sevrage de sa trachéotomie, ce patient a été transféré par avion en Belgique dans notre service de neurologie.

A son arrivée, il présentait un syndrome frontal avec syndrome dysexécutif, apathie, apragmatisme (perte de tout degré d'initiative), échopraxie (comportement moteur d'imitation) et persévérations motrices ; on retrouvait une amyotrophie diffuse évoluée ; la motricité globale était évaluée à 4/5 (échelle *Medical Research Council*) ; il n'y avait pas d'autres signes de focalisation neurologique ; le reste de l'examen était normal.

Le bilan biologique retrouvait une anémie normocytaire, régénérative, un syndrome inflammatoire dont la décroissance fut contrôlée, des anticorps anti-*Plasmodium* à 1/1.600 plaidant pour un paludisme immunologiquement confirmé sans parasitémie sanguine ; la ponction lombaire était normale.

Le testing neuropsychologique retrouvait une désorientation majeure, avec des éléments confabulatoires. Les performances étaient contaminées par de nombreuses persévérations et un syndrome dysexécutif. Par ailleurs, les performances mnésiques étaient très déficitaires : Echelle d'Addenbrooke cotée à 59 % (échelle d'évaluation des performances cognitives). Ce testing était en faveur d'un syndrome frontal.

L'électroencéphalogramme réalisé en début de séjour montrait un tracé d'encéphalopathie diffuse ; un contrôle ultérieur retrouvait une amélioration de l'activité de base avec persistance d'activités lentes dans les régions antérieures.

L'imagerie par résonance magnétique cérébrale (IRM) était normale (figures 1 et 2).

La scintigraphie cérébrale au Technétium 99m montrait un hypométabolisme frontal bilatéral (figure 3).

Le bilan endoscopique avait démontré une gastrite, ainsi qu'une colite chronique superficielle.

Le fond d'œil visualisait des hémorragies rétinienues à gauche.

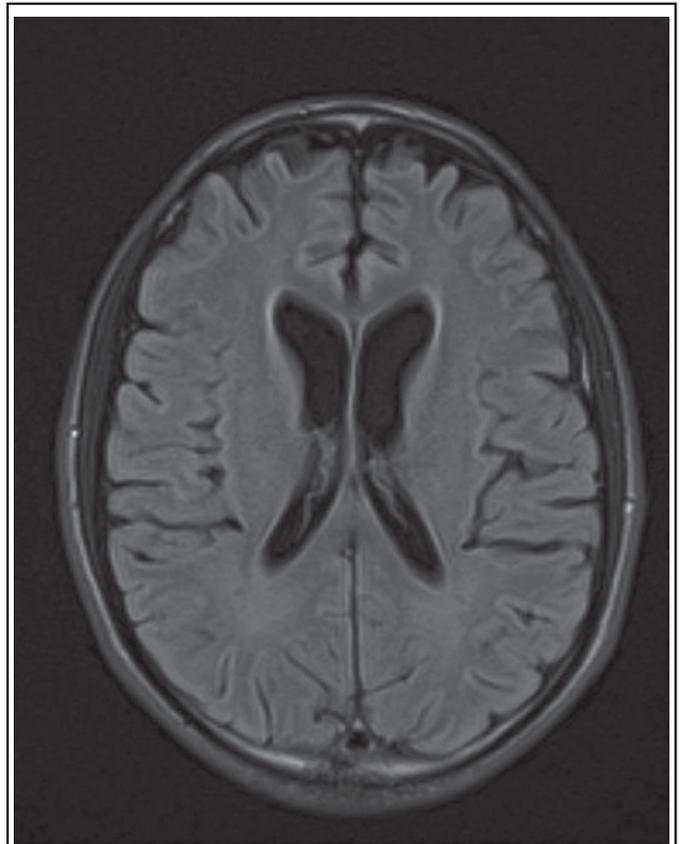


Figure 1 : Séquence T2 Flair.

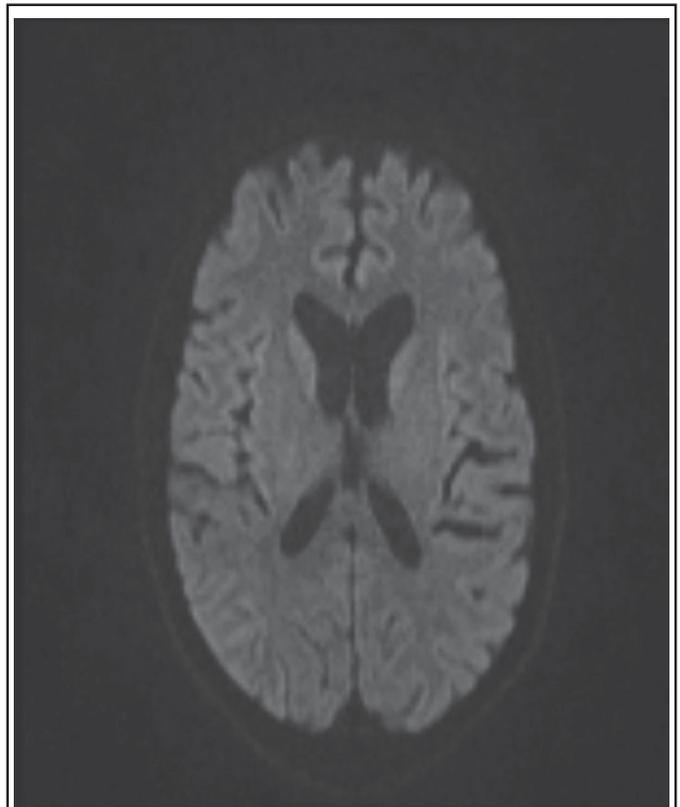
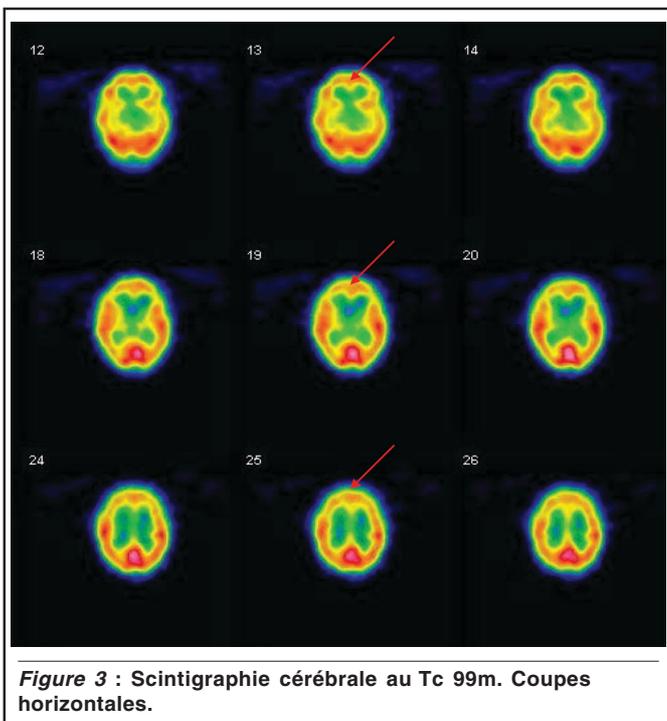


Figure 2 : Séquence de diffusion.

Les autres examens étaient normaux.

L'évolution du patient a été lentement favorable.



retrouvées dans les rétinopathies et dans le neuropaludisme⁶. Chez les enfants, les séquelles neurologiques sont plus fréquentes (15 % des cas) que chez les adultes (3 % des cas), et sembleraient favorisées par l'acidose, l'anémie sévère, les crises comitiales répétées, l'hypoglycémie et le coma. Notons que ce patient a présenté de façon inaugurale des crises d'épilepsie et un coma^{1,7}.

Une étude portant sur 101 enfants au Mali a permis d'identifier 27,7 % de séquelles neurologiques, soit 28 enfants, et 1 cas de syndrome frontal⁸; nous n'avons pas retrouvé dans la littérature de descriptions exhaustives de syndrome frontal chez l'adulte.

L'IRM ne démontre pas d'anomalies en séquences de diffusion localisées au niveau des noyaux gris centraux ou de territoires de "derniers prés"; le syndrome frontal confirmé par les anomalies scintigraphiques semble donc secondaire à l'infection palustre et à son atteinte cérébrale.

CONCLUSION

Le neuropaludisme est une des plus graves complications de l'infection à *Plasmodium falciparum*, laquelle est grevée de séquelles neurologiques dans 3 % des cas. Le syndrome frontal post-neuropaludisme décrit dans cette observation semble résulter de troubles de la microcirculation avec thromboses des capillaires cérébraux dans les régions frontales bilatérales par modification des capacités rhéologiques des globules rouges infectés. Ces modifications sont à l'origine de la physiopathologie de toutes les complications viscérales du paludisme.

L'originalité du cas réside dans la description d'une complication peu fréquente de l'atteinte cérébrale par le *Plasmodium falciparum*.

BIBLIOGRAPHIE

1. Mung'Ala-Odera V, Snow RW, Newton CR : The burden of the neurocognitive impairment associated with *Plasmodium Falciparum* malaria in sub-saharan Africa. *Am J Trop Med Hyg* 2004 ; 71 : 64-70
2. Reyburn H, Mbatia R, Drakeley C *et al.* : Association of transmission intensity and age with clinical manifestations and case fatality of severe *Plasmodium Falciparum* malaria. *JAMA* 2005 ; 293 : 1461-70
3. Ranque S, Safeukui I, Poudiougou B *et al.* : Familial aggregation of cerebral malaria and severe malarial anemia. *J Infect Dis* 2005 ; 191 : 799-804

Le patient a été transféré en revalidation pour poursuite de prise en charge.

DISCUSSION

Les facteurs de risque de neuropaludisme identifiés dans la littérature sont : l'âge précoce, la grossesse, la carence nutritionnelle, l'HIV, la susceptibilité à l'infection (patient ne vivant pas en zone d'endémie) et la splénectomie^{2,3}; aucun n'est présent chez ce patient.

Cette observation d'accès palustre grave selon les critères définis par l'Organisation Mondiale de la Santé (rappelés dans le tableau), souligne les séquelles potentielles du neuropaludisme. Ce patient a donc présenté un syndrome frontal mis en évidence cliniquement et confirmé par le testing neuropsychologique ainsi que par les images scintigraphiques de foyers hypométaboliques bifrontaux, l'IRM permettant d'exclure des lésions ischémiques ou de bas débit témoignant de foyers d'hypoperfusion ou d'anoxie cérébrale. Ces foyers hypométaboliques peuvent être mis en relation avec des phénomènes de cytoadhérence des globules rouges infectés par le *Plasmodium* à l'origine de microthromboses capillaires^{4,5}. Les mêmes anomalies rhéologiques sont

Tableau : Eléments de gravité du paludisme (critères de l'O.M.S., 2000).

Critères cliniques	Critères biologiques
<ul style="list-style-type: none"> - Terrain (grossesse, splénectomie) - Signes neuropsychiques (obnubilation, coma, convulsions) - Signes hémorragiques - Hyperthermie (> 41 °C) ou hypothermie (< 36 °C) - Collapsus (systolique < 80 mmHg), œdème aigu pulmonaire - Ictère (ou bilirubinémie > 50 µmol/l) - Hémoglobinurie macroscopique 	<ul style="list-style-type: none"> - Anémie (hématocrite < 20 % ou hémoglobine < 7 g/dl) - Insuffisance rénale (créatininémie > 265 µmol/l) - Parasitémie élevée (hématies parasitées ≥ 4 %) - Acidose (bicarbonates < 15 mmol/l et/ou acidémie avec pH artériel < 7,35) - Hypoglycémie (glycémie < 2,2 mmol/l) - Hyperlactatémie (lactatémie > 5 mmol/l)

4. White NJ, Breman JG : Malaria. In : Kasper D, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. *Harrissons Principles of Internal Medicine*, 17th ed. New York, Edition Mc Graw Hill Co, 2008 : 1280-94
5. Idro R, Jenkins NE, Newton CR : Pathogenesis, clinical features, and neurological outcome of cerebral malaria. *Lancet Neurol* 2005 ; 4 : 827-40
6. Beare NA, Harding SP, Taylor TE *et al.* : Perfusion abnormalities in children with cerebral malaria and malarial retinopathy. *J Infect Dis* 2009 ; 199 : 263-71
7. Idro R, Ndiritu M, Ogutu B *et al.* : Burden, features, and outcome of neurological involvement in acute falciparum malaria in Kenyan children. *JAMA* 2007 ; 297 : 2232-40
8. Ngoungou EB, Poudiougou B, Dulac O *et al.* : Persistent neurological sequelae due to cerebral malaria in a cohort of children from Mali. *Rev Neurol (Paris)* 2007 ; 163 : 583-8

Correspondance et tirés à part :

J. STRICKER
C.H.U. Brugmann
Service de Neurologie
Place A. Van Gehuchten 4
1020 Bruxelles
E-mail : julien.stricker@wanadoo.fr

Travail reçu le 4 février 2011 ; accepté dans sa version définitive le 19 juillet 2011.