

ENCEPHALITE AIGUË CONTEMPORAINE D'UNE PRIMO-INVASION BILHARZIENNE A *SCHISTOSOMA MANSONI*

H. GRANIER, M. POTARD, P. DIRAISON, X. NICOLAS, J.P. LABORDE, F. TALARMIN

Med Trop 2003; **63** : 60-63

RESUME • Un jeune homme âgé de 24 ans, de retour d'un séjour au Mali, est hospitalisé pour encéphalite aiguë fébrile, contemporaine d'une primo-invasion à *Schistosoma mansoni*. Suspecté par le contexte épidémiologique et l'hyperéosinophilie, le diagnostic de certitude repose sur la sérologie. Le traitement spécifique par Praziquantel et corticoïdes a permis une évolution favorable. L'atteinte du système nerveux central peut se voir dans les Schistosomiases chroniques à *Schistosoma japonicum* et *mansoni*, par embolisation d'œufs ou migration ectopique de vers adultes. Les cas de neuro-schistosomiase aiguë à *Schistosoma mansoni*, sont peu rapportés dans la littérature, en phase toxémique de primo-invasion et par mécanisme immuno-allergique.

MOTS-CLES • Neuroschistosomiase - Encéphalite - *Schistosoma mansoni* - Système nerveux central.

ACUTE ENCEPHALITIS CONCURRENT WITH PRIMARY INFECTION BY *SCHISTOSOMA MANSONI*

ABSTRACT • A 24-year-old man returning from a trip to Mali was hospitalized for acute encephalitis and fever in association with acute primary infection by *Schistosomiasis mansoni*. Bilharziasis was suspected from the epidemiological context and presence of eosinophilia. Diagnosis was confirmed by serological testing. Specific treatment using praziquantel and corticotherapy was successful. Central nervous system involvement attributable to embolization of eggs or ectopic migration of adult worms has been reported in association with chronic Schistosomiasis by *S. japonicum* or *S. mansoni*. There have been few reports of acute neuroschistosomal during the acute primary phase of infestation by *S. mansoni*. Etiology probably involves immuno-allergic mechanisms.

KEY WORDS • Neuroschistomiasis – Encephalitis – *Schistosoma mansoni* – Central nervous system.

La primo-invasion bilharzienne à *Schistosoma mansoni* peut prendre, chez le voyageur non immun, au retour d'Afrique, une expression clinique bruyante. Les complications neurologiques, rares, représentent le principal risque de cette phase aiguë toxémique, et justifient le traitement spécifique précoce. Si les cas de myélopathies bilharziennes aiguës sont classiques, les atteintes cérébrales restent exceptionnelles en phase aiguë et sont essentiellement le fait de *Schistosoma japonicum*.

Nous rapportons une observation d'encéphalite aiguë contemporaine d'une primo-invasion bilharzienne à *Schistosoma mansoni*.

OBSERVATION

Un jeune homme de 24 ans, sans antécédent notable, effectue en groupe un séjour de 15 jours au Mali, en milieu rural, dans le cadre d'un stage (BTS Gestion et protection de

la nature). Ses vaccins sont à jour, il n'y a pas eu d'événement pathologique pendant le séjour, sous chimioprophylaxie anti-palustre par Savarine, ni conduite à risque en dehors de la notion de bains en eaux douces (sans réaction urticarienne), avec retour en France le 10 mars 2001.

Trois semaines plus tard, le 3 avril, il est hospitalisé pour altération fébrile de l'état général évoluant depuis quelques jours avec d'une part, une diarrhée hydrique profuse, d'autre part, une asthénie profonde et des troubles encéphalopathiques avec confusion, céphalées intenses, troubles de la mémoire, ralentissement psychomoteur, bizarrerie et incohérence verbale. Cliniquement, la température est à 38°, il n'y a pas de syndrome méningé, ni déficit neurologique focalisé, pas de foyer infectieux respiratoire, l'abdomen est souple, sans hépatosplénomégalie, ni d'exanthème.

Le lendemain, les troubles du comportement persistent et apparaît un déficit de l'hémicorps gauche prédominant au membre supérieur et en proximal.

Biologiquement, il existe à l'hémogramme une hyperleucocytose à 16 000 éléments/mm³ avec hyperéosinophilie à 5 700 éléments/mm³, une discrète thrombopénie à 100 000 plaquettes/mm³, sans anémie. La C-réactive protéine est à 140 mg/l, les transaminases sont à 2 fois la normale, sans cholestase ni myolyse associées, les lactocodés hydrogénases sont à 1 200 UL sans stigmate d'hémolyse et il n'y a pas d'autre trouble métabolique.

La recherche, répétée, d'hématozoaires (par frottis sanguin, QBC et antigénémie HRP2), reste négative (un traitement présomptif par quinine est cependant instauré à dose

• Travail du Service de médecine interne et maladies infectieuses et tropicales (H.G., J.P.L., F.T., Spécialistes du SSA; X.N., Assistant du SSA) Hôpital d'Instruction des Armées Clermont Tonnerre, Brest Naval et du Service de Médecine Interne (M.P., P.D., Praticiens hospitaliers), Centre Hospitalier de Douarnenez, France.

• Correspondance : H. GRANIER, Service de Médecine Interne, HIA Clermont Tonnerre, 29240 Brest Naval, France • Fax : 02 98 43 73 15 • E-mail : rvfrgranier@aol.com.

• Article reçu le 21/03/2002, définitivement accepté le 17/03/2003.

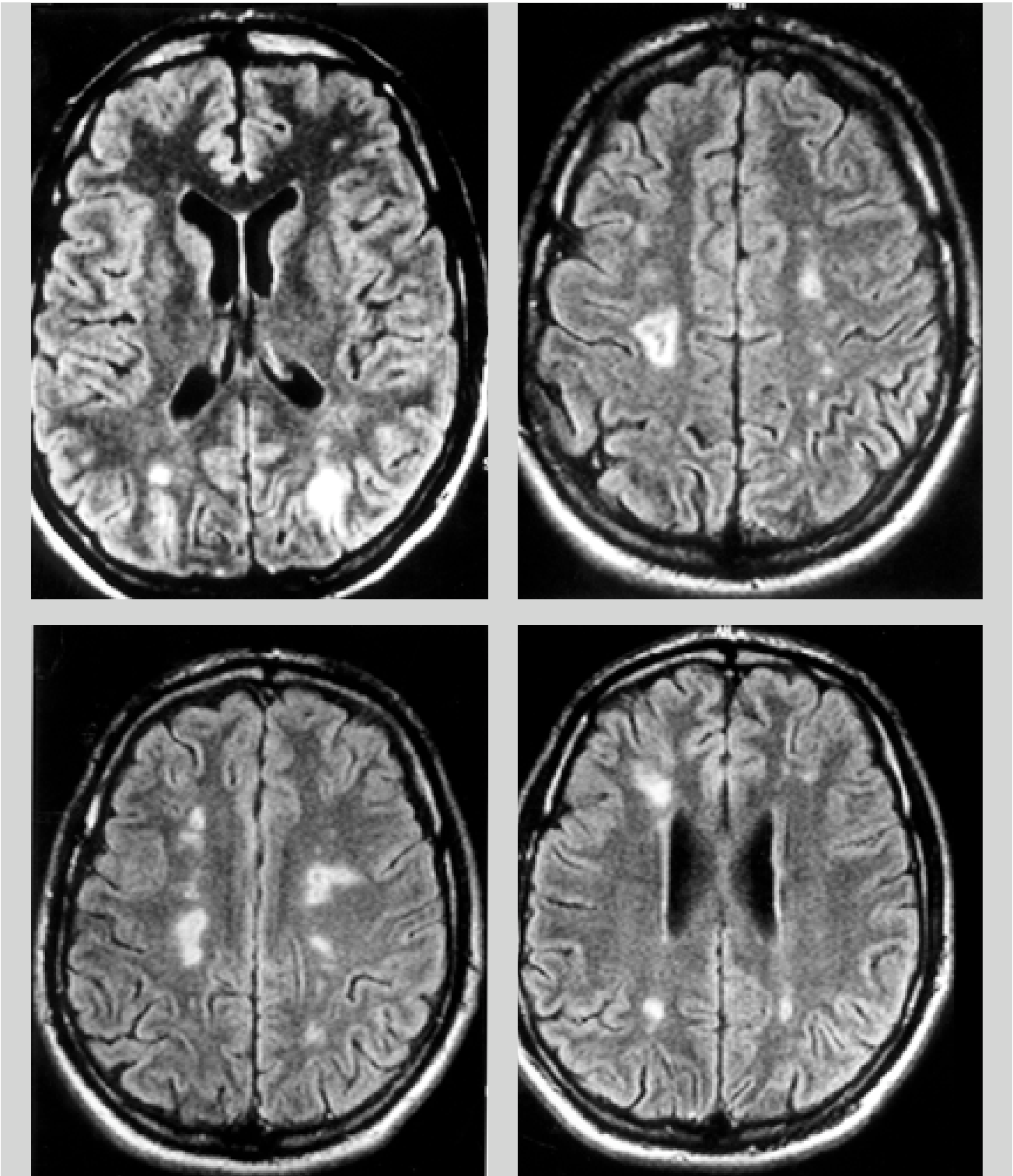


Figure 1 - IRM cérébrale, coupe sagitales, séquence FLAIR : multiples hypersignaux pathologiques, de la structure blanche, périventriculaire et corticale.

standard). Hémocultures et coprocultures restent stériles avec un examen parasitologique des selles négatif; deux ponctions lombaires sont réalisées avec liquide céphalo-rachidien sans anomalie : pas de cellularité ni d'hyperprotéinorachie, recherche d'herpès virus par PCR négative. Les sérologies des rétrovirus (VIH, HTLV1), arboviroses, borrelioses, leptospiroses et rickettsioses sont négatives.

Au plan morphologique, la radiographie pulmonaire et l'échographie abdominale sont normales, la tomographie cérébrale repère quelques hypodensités bilatérales postérieures et rolandiques droites ne prenant pas le contraste. L'IRM cérébrale (Fig. 1) met en évidence en séquences T2 et FLAIR, des hypersignaux pathologiques, en plages hétérogènes, au niveau de la substance blanche péri-

ventriculaire et en sous-cortical postérieur. L'EEG enregistre un tracé de souffrance diffuse avec bouffées d'ondes lentes.

L'hyperéosinophilie majeure et le retour d'une zone d'endémie bilharzienne avec notion de bains en eaux douces amènent rapidement à l'hypothèse d'une parasitose en phase d'invasion avec leuco-encéphalite par mécanisme immuno-allergique et/ou vasculaire; un traitement par Praziquantel (2400 mg en 3 prises sur 1 jour) est instauré en urgence, associé à une corticothérapie à forte dose (Méthylprednisolone 120 mg/j) pendant 3 jours, entraînant en quelques jours une régression du tableau encéphalitique et du déficit neurologique, et une correction plus lente des anomalies biologiques avec diminution de l'hyperéosinophilie (à J15, 1000 éosinophiles/mm³).

La confirmation du diagnostic de neuro-schistosomiase aiguë est apportée par la sérologie sanguine positive en hémagglutination pour *Schistosoma mansoni*: 640 à J1, 5120 à J30, pour un seuil inférieur à 160 (sérologie sur LCR non faite). Dans les suites, la récupération neurologique est complète, l'hyperéosinophilie persiste et fluctue, justifiant au 3^e mois une deuxième cure de Praziquantel (40 mg/Kg en 2 prises sur 1 jour); le taux d'anticorps anti-schistosomoses diminue progressivement (à 1280 au 3^e mois) et les contrôles d'imagerie cérébrale notent une nette régression des hypersignaux de la substance blanche sous forme de cicatrice rétractile.

DISCUSSION

La primo-invasion bilharzienne correspond à la phase aiguë toxémique de l'infection à *Schistosoma mansoni* (fièvre des safaris) et de *Schistosoma japonicum* (fièvre de Katamaya), et est contemporaine de la dissémination larvaire, migration tissulaire et de la transformation-maturation des schistosomules en vers adultes. Elle traduit la réponse immuno-allergique de l'hôte lors du premier contact avec le parasite, et sera d'autant plus marquée que la contamination est massive (1). Survenant 3 à 6 semaines après le bain infectant, cette phase peut durer de 1 à 8 semaines par poussées entrecoupées de rémissions. Elle est d'évolution habituellement favorable, et associe des signes cliniques communs avec ceux de la maladie sérique: fièvre constante, pseudo-palustre ou pseudo-typhoïdique, prurit intense, urticaire erratique, œdèmes fugaces, signes pulmonaires fréquents (toux, dyspnée asthmatiforme), douleurs abdominales et diarrhée profuse pouvant faire errer le diagnostic, arthralgies inconstantes, asthénie intense et amaigrissement parfois important. Pendant cette phase toxémique, des céphalées sont fréquentes et les épisodes confusionnels et crises comitiales sont possibles.

Malgré leur rareté, les complications neurologiques de cette phase aiguë en représentent le principal risque. On distingue les atteintes médullaires aiguës surtout avec *Schistosoma mansoni* (myélite du cône terminal par thrombophlébite médullaire aiguë ou vascularite) et les atteintes cérébrales aiguës, s'observant lors de l'infection par *Schistosoma japonicum*, exceptionnellement rencontrées avec *Schistosoma mansoni* (2). Le tableau est alors celui

d'une encéphalite aiguë associant syndrome confusionnel fébrile, déficitaire, avec céphalées, déficit moteur hémicorporel, ataxie, troubles sphinctériens, troubles de la parole, comitiales, troubles de la conscience pouvant aller jusqu'au coma. Ce tableau aigu traduit une réaction d'encéphalite péri-veineuse ou de vascularite à complexes immuns circulants, réponse immunitaire exacerbée de l'hôte face à l'invasion tissulaire, migration et maturation des schistosomules libérant dans l'organisme des substances antigéniques entraînant des réactions d'hypersensibilité (3). Le mécanisme de cette atteinte encéphalique aiguë est donc différent de celui des localisations encéphaliques plus tardives, par réaction granulomateuse après migration ovulaire ectopique (bilharziome) (2, 4).

Parmi les examens complémentaires, utiles au diagnostic, l'imagerie cérébrale peut être normale ou montrer des plages d'hypodensités au scanner ou d'hypersignal sur les séquences d'IRM pondérées en T2.

Le liquide céphalo-rachidien montre classiquement une hyperprotéinorachie et une pléiocytose, l'existence de polynucléaires éosinophiles étant rare mais évocatrice d'une méningite parasitaire sans être spécifique. La glycorachie est le plus souvent normale, parfois basse, la recherche d'anticorps spécifiques dans le LCR est peu sensible mais spécifique. En phase toxémique, l'hyperéosinophilie sanguine a une valeur d'orientation fondamentale qui doit conduire, dans ce contexte épidémiologique, à la réalisation d'un sérodiagnostic (hémagglutination ou immunofluorescence indirecte) qui confirme le diagnostic de neuroschistosomiase aiguë. La détection dans le sang et les urines d'antigènes bilharziens permet en théorie un diagnostic très précoce mais cette méthode n'est pas utilisée en routine.

Le traitement de la neuroschistosomiase aiguë repose sur l'association du traitement anti-parasitaire et de la corticothérapie; le schistosomicide de référence est aujourd'hui le Praziquantel (Biltricide® comprimés à 600 mg) à la posologie de 40 mg/Kg/j en une prise pour une bilharziose contractée en Afrique ou Amérique, à la dose de 60 mg/Kg/j en 2 ou 3 prises quotidiennes séparées de 4 heures, pour les bilharzioses aiguës contractées en Extrême Orient. L'efficacité sur les schistosomules étant incertaine, une deuxième prise sera conseillée 1 à 2 mois plus tard. Le traitement très précoce de la bilharziose a pu chez certains malades aggraver les symptômes neurologiques par exacerbation du conflit immunologique (5), ce qui impose d'associer une corticothérapie générale, rapidement dégressive (6). Ce double traitement précoce (initié en urgence sur des arguments épidémiologiques sans attendre la confirmation sérologique du diagnostic) empêche les complications tardives de la maladie et permet, le plus souvent, une évolution favorable, parfois marquée par des séquelles neurologiques plus ou moins lourdes.

REFERENCES

- 1 - ALGAYRES JP, DALY JP, LAVERDANT C - Formes aiguës de primo-invasion bilharzienne. *Rev Prat* 1993; 43 : 440-443.

- 2 - PITELLA JE - The relation between involvement of the central nervous system in *Schistosoma mansoni* and the clinical forms of the parasitosis. A review. *J Trop Med Hyg* 1991; **94** : 15-21.
- 3 - CHEVALIER B, ZAGNOLI F, SAGUI E, KLOTZ F - Neuroschistosomiasis. *Medecine et Armees* 2001; **29** : 691-695.
- 4 - ROPPER AH, STEMMER-RACHAMINO A - A 31 year old man with an apparent seizure and a mass in the right parietal lobe : case records of the Massachusetts general hospital. *N Engl J Med* 2001; **345** : 126-131.
- 5 - VACHON F, JEBRAK G, BOULU P, COULAUD JP - Manifestations précoces sévères d'une bilharziose à *Schistosoma mansoni*. A propos d'un cas avec échec du traitement précoce par Praziquantel. *Med Mal Infect* 1984; **14** : 102-106.
- 6 - FOWLER R, LEE C, KEYSTONE JS - The role of corticosteroids in the treatment of cerebral schistosomiasis caused by *Schistosoma mansoni* : case report and discussion. *Am J Trop Med Hyg* 1999; **61** : 47-50.

30 ans
de
Paludisme
en
Afrique Noire
Francophone

Médecine d'Afrique Noire a le plaisir de présenter à ses lecteurs cet ouvrage qui regroupe 148 publications sur le Paludisme publiées dans ses colonnes au cours de ces trente dernières années.

Ce recueil de documents montre la place prépondérante tenue, hier comme aujourd'hui, par le paludisme en Afrique Subsaharienne.

Que ce soit dans les domaines de l'épidémiologie, de la biologie, de la clinique, de la thérapeutique ou de la prévention, les recherches sur le paludisme ont toujours été très actives et la contribution de chercheurs d'Afrique subsaharienne importante.

Avec l'apparition et le développement des résistances de *Plasmodium falciparum* aux antimoine-quinoléines, les schémas de la prophylaxie ont évolué, tout comme les stratégies des prises en charge thérapeutiques.

Malgré de nombreux progrès, le paludisme est encore, de nos jours, une cause du SIDA. L'endémie la plus préoccupante en raison de sa forte prévalence et de sa lourde létalité en particulier chez les jeunes enfants.

En l'absence d'un vaccin efficace, les actions de prévention préventives actuellement gardent toute leur importance.

Nous remercions les auteurs qui ont contribué à la réalisation de cet ouvrage.

Médecine d'Afrique Noire