

Un cas de méningoencéphalite à virus West Nile à Libreville, Gabon

Mandji Lawson JM¹, Mounguengui D², Ondounda M², Nguema Edzang B³, Vandji J¹, Tchoua R¹

1. Département d'anesthésie réanimation urgences,

2. Département de médecine,

3. Service d'imagerie médicale,

Hôpital d'instruction des armées Omar Bongo Ondimba, Libreville, Gabon.

Med Trop 2009; **69** : 501-502

RÉSUMÉ • Les formes graves de méningo-encéphalite à virus West Nile sont rares. Nous rapportons le premier cas de méningo-encéphalite à virus West Nile diagnostiqué au Gabon, chez un jeune Gabonais de 20 ans. Le diagnostic de confirmation a été fait par mise en évidence du virus par des techniques de biologie moléculaire et le patient est décédé au douzième jour de son hospitalisation. Le cas rapporté est discuté à travers une revue de la littérature.

MOTS-CLÉS • Virus West Nile. Méningo-encéphalite. Gabon.

A CASE OF MENINGO-ENCEPHALITIS DUE TO WEST NILE VIRUS IN LIBREVILLE, GABON

ABSTRACT • Acute forms of meningo-encephalitis due to West Nile virus are rare. The purpose of this report is to describe the first case of acute meningo-encephalitis due to West Nile virus diagnosed in Gabon. The patient was a 20-year-old Gabonese man. Diagnostic was confirmed by molecular biology. The patient died 12 days after admission to the hospital. This case is discussed based on a review of the literature.

KEY WORDS • West Nile virus. Meningo-encephalitis. Gabon.

Le virus West Nile (VWN) est un arbovirus de la famille des *Flaviviridae*, du genre *Flavivirus*, transmis à l'homme par piqûre de moustique. L'infection humaine est inapparente dans la plupart des cas. Les formes graves de la maladie (encéphalites et méningo-encéphalites (ME)) sont rares (1). Le diagnostic de ces formes graves est un véritable défi en Afrique sub-saharienne où l'étiologie des encéphalites reste inconnue dans la majorité des cas. Malgré les difficultés du diagnostic, l'étiologie de l'affection doit être recherchée pour préciser le pronostic individuel d'une part et dans un but de santé publique d'autre part, en raison d'un potentiel épidémique éventuel et donc de la nécessité de mettre en œuvre des mesures de prévention pour éviter la diffusion de l'infection. Nous rapportons le premier cas de méningo-encéphalite (ME) à VWN diagnostiqué au Gabon.

Observation

Un homme de 22 ans, sans antécédents, était admis en réanimation pour des troubles de la conscience. Depuis une semaine, il présentait une fièvre associée à des arthralgies et une asthénie. Dans les heures précédant l'hospitalisation, il avait présenté des convulsions tonico-cloniques généralisées. A l'examen, le patient était en coma post-critique (score de Glasgow à 7), hypotherme (34, 8°C), on notait une raideur méningée, il n'y avait pas de signes de localisation neurologique, le reste de l'examen était sans particularité (absence d'éruption en particulier). La ponction lombaire montrait un liquide céphalorachidien (LCR) clair, la cellularité était de 96 éléments/mm³ avec une prédominance de lymphocytes (92 %), la

protéino-rachie était à 5 g/L, la glycorachie était à 5,99 mmol/L pour une glycémie veineuse à 13,75 mmol/L, la chlorurachie était à 124 mmol/L, l'examen direct (Gram, Ziehl, encre de Chine) et la recherche d'antigènes bactériens solubles et cryptococciques circulants étaient négatifs. A la numération formule sanguine, les globules rouges étaient à 3 870 000/mm³, l'hémoglobine à 10,2 g/dL, les globules blancs à 3 200/mm³ avec 86 % de polynucléaires neutrophiles, les plaquettes à 114 000/mm³. De plus, la recherche de plasmodium, les différentes hémocultures, les sérologies de Widal et Félix et du VIH étaient négatives. Le scanner cérébral objectivait un œdème cérébral diffus. Devant ce tableau de méningoencéphalite à liquide clair lymphocytaire, un traitement par acyclovir (2g/j) était débuté. Le patient était mis sous ventilation artificielle et traitement anticonvulsivant. L'évolution marquée par l'aggravation neurologique avec un Glasgow à 3 sans sédation et une disparition de tous les réflexes du tronc cérébral était défavorable. Le scanner cérébral réalisé ne montrait aucune aggravation de l'œdème cérébral et le patient décédait dans un tableau de coma profond au 12^e jour d'hospitalisation. Par ailleurs, la culture du LCR était stérile. Le diagnostic de ME à virus West Nile était porté de façon rétrospective (présence d'IgM dans le LCR et culture virale négative) sur le premier prélèvement de LCR. Parce que l'hospitalisation du patient survenait à une période où une épidémie de Chikungunya sévissait, du LCR était envoyé à l'Unité de virologie de l'Institut de Médecine Tropicale du Service de Santé des Armées (IMTSSA) à Marseille (France) afin de rechercher un arbovirus. La sérologie du LCR était non interprétable, mais la RT-PCR était positive pour le virus WN (méthode TaqMan) malgré une culture négative. Une enquête épidémiologique rétrospective était alors conduite auprès de la famille du patient et elle ne révélait aucun autre cas clinique d'infection (absence de fièvre, d'asthénie, d'arthralgie ou d'éruption cutanée parmi les proches).

• Correspondance : mandji_lawson@yahoo.fr.

• Article reçu le 27/02/2008, définitivement accepté le 21/07/2009.

Commentaires

Le virus WN a été isolé pour la première fois dans le district West Nile en Ouganda en 1937 (2). C'est un arbovirus (virus transmis par un arthropode hématophage) comme la plupart des flavivirus. Son cycle naturel fait intervenir un vecteur arthropode et un réservoir constitué de plusieurs espèces d'oiseaux sauvages, et une phase de multiplication obligatoire à la fois chez le vecteur et l'animal réservoir. Le vecteur habituel est un moustique du genre *Culex*. Les moustiques s'infectent lors d'un repas sanguin sur un oiseau viremique et peuvent soit perpétuer le cycle écologique en piquant d'autres oiseaux, soit piquer un hôte accidentel comme l'homme ou le cheval (3). Le virus est présent sur tous les continents (4). C'est surtout l'Amérique du nord qui est devenue depuis l'été 1999 le site épidémique majeur de l'infection à virus WN.

Chez l'homme, l'infection est le plus souvent asymptomatique (environ 80 % des cas) et ne motive pas une consultation médicale. Les manifestations cliniques sont constituées dans la majorité des cas par un syndrome pseudo-grippal faisant suite à une période d'incubation variant de 3 à 15 jours. La fièvre peut être modérée ou sévère. Les autres signes cliniques rencontrés lors de l'infection sont des céphalées, des myalgies, des arthralgies, une asthénie, des éruptions cutanées, une pharyngite, des manifestations digestives (nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales). Une faible proportion (1 % environ) des personnes ayant des signes cliniques présente des formes graves avec des manifestations neurologiques à type de méningites aiguës ou de méningo-encéphalites, ou plus rarement des hépatites (5). Des atteintes neurologiques plus ou moins focalisées ont également été signalées : ataxie, signes extrapyramidaux, atteinte des nerfs crâniens, myélite optique, troubles de la conduction nerveuse en faveur de lésions de démyélinisation, convulsions. La mortalité liée à ces formes graves est estimée aux alentours de 10 % (6). La fréquence des formes graves et un mauvais pronostic vital sont associés à l'âge (> 65 ans) et à l'état immunitaire du patient (7, 8). Ces critères péjoratifs d'âge et d'altération des fonctions immunitaires n'ont pas été retrouvés chez notre patient. Le diagnostic biologique est basé sur la recherche d'anticorps de type IgM par la technique Elisa dans le sérum ou le LCR (8, 9). La présence d'IgM dans le LCR est en faveur de l'atteinte neurologique. Ceci a été le cas pour notre patient. Après une infection asymptomatique, les IgM peuvent rester détectables pendant 6 mois ou plus, ce qui peut poser des problèmes diagnostiques pour d'autres infections survenues pendant cette période dans notre pays qui est probablement une zone endémique. La présence d'IgM dans le sérum peut manquer de spécificité chez les sujets vaccinés contre la fièvre jaune (vaccination obligatoire dans notre pays) par réaction croisée entre flavivirus ; un test de séroneutralisation peut être utile pour différencier ces faux positifs. Ce test, faisant appel à la culture des virus, ne peut être réalisé que dans un laboratoire de référence comme celui de l'IMTSSA. Le diagnostic direct repose

essentiellement sur les techniques de biologie moléculaire. Ces techniques moléculaires de recherche du génome viral (RT-PCR) permettent de mettre en évidence le virus avec une grande sensibilité sur différents échantillons (sérum, LCR, tissus...). Bien qu'une mise en culture du LCR de notre patient n'ait pas permis d'isoler de virus, l'infection par le virus West Nile est toutefois retenue en raison de la positivité de la technique de biologie moléculaire (RT-PCR) indiquant la présence de virus West Nile. Il est bien vrai que l'analyse d'un deuxième sérum, tardif, aurait permis de mettre en évidence une séroconversion confirmant l'infection. Ce test n'a malheureusement pas été réalisé, le patient étant décédé au douzième jour de son hospitalisation. La négativité de la culture virale est à mettre sur le compte d'une faible charge virale au niveau du LCR mais aussi probablement sur une mauvaise conservation de l'échantillon sur lequel l'unité de virologie de l'IMTSSA a travaillé (délai et température de transport difficiles à maîtriser).

Le traitement de l'infection par le virus West Nile est uniquement symptomatique et on ne dispose pas pour l'instant de vaccin. La prévention de l'infection repose sur la prévention des piqûres de moustiques pour laquelle on utilisera les mesures antivectorielles habituelles.

Remerciements • Les auteurs remercient monsieur le médecin chef des services H. Tolou responsable de l'unité de virologie de l'IMTSSA pour sa collaboration dans le diagnostic biologique de ce patient.

Références

1. Miller AH, Liang IE. Diplopia : a focal neurologic presentation of West Nile meningoencephalitis. *Ann Emerg Med* 2003 ; 42 : 413-6.
2. Smithburn KC, Hughes TP, Burke AW, Paul JH. A neurotropic virus isolated from the blood of a native of Uganda. *Am J Trop Med Hyg* 1940 ; 20 : 471-92.
3. Hurlbut HS. West Nile virus infection in arthropods. *Am J Trop Med Hyg* 1956 ; 5 : 76-85.
4. Zeller HG. West Nile : une arbovirose migrante d'actualité. *Med Trop* 1999 ; 59 : 490-4.
5. Mathiot CC, Georges AJ, Deubel V. Comparative analysis of West Nile virus strains isolated from human and animal hosts using monoclonal antibodies and cDNA restriction digest profiles. *Res Virol* 1990 ; 141 : 533-43.
6. Nash D, Mostashari F, Fine A, Miller J, O'Leary D, Murray K *et al*. The outbreak of West Nile virus infection in the New York City area in 1999. *N Engl J Med* 2001 ; 344 : 1807-14.
7. Weiss D, Carr D, Kellachan J, Tan C, Phillips M, Bresnitz E *et al*. Clinical findings of West Nile virus infection in hospitalized patients, New York and New Jersey, 2000. *Emerg Infect Dis* 2001 ; 7 : 654-8.
8. Cunha BA, Thermidor M, Mohan S, Ly H. West Nile viral encephalitis mimicking hepatic encephalopathy. *Heart and Lung* 2005 ; 34 : 72-5.
9. Bourgeade A, Marchou B. Fièvre jaune, dengue, encéphalite japonaise et virose West Nile, 4 arboviroses majeures. *Médecine et Maladies Infectieuses* 2003 ; 33 : 385-95.
10. Petersen LR, Marfin AA. West Nile virus : a primer for the clinician. *Ann Intern Med* 2002 ; 137 : 173-9.
11. Gallian P, De Lamballerie X, De Micco P, Andreu G. Le virus West Nile : généralités et implications en transfusion sanguine. *Transfus Clin Biol* 2005 ; 12 : 11-7.