

# CAS CLINIQUE

---

Dr Wissem HACHFI  
Sce Maladies Infectieuses  
CHU Farhat Hached-Sousse

# Un homme de 65 ans

---

- Agriculteur, originaire de la région d' El Jem
  - ATCDs: aphtose buccale récidivante
  - Le 22.08.2003: amené aux urgences du CHU F.H.
  - Motif:
    - . fièvre, céphalées depuis 6 jours
    - . confusion mentale depuis 24h
  - A l'examen:
    - . Température: 38,5°C, GSG: 14/15
    - . Une discrète raideur de la nuque
    - . Une éruption cutané maculo-papuleuse..
-

# 1- Quel examen faut-il demander de 1<sup>er</sup> intention?

---

A- Ponction lombaire

B- TDM cérébrale

C- Fond d'œil

D- EEG

E- IRM cérébrale

---

1- Quel examen faut-il demander de 1<sup>er</sup> intention?

---

A- Ponction lombaire

B- TDM cérébrale

C- Fond d'œil

D- EEG

E- IRM cérébrale

---

# Cas clinique..

---

□ La PL a montré:

- L: 150 (95%Ly), H<1
  - Ex direct négatif
  - Glycorachie: 2,7 mmol/l
  - Glycémie: 5,2 mmol/l
  - Protéïnorachie: 0,6 g/l
-

# Cas clinique..

---

- ❑ Méningo-encéphalite lymphocytaire normoglycorachique
  - ❑ survenant en août 2003
  - ❑ chez un homme de 65 ans originaire d' El Jem
  - ❑ ATCDs: aphtose buccale récidivante
-

## 2- Quel serait le traitement le plus approprié?

---

A- Aciclovir 15 mg/kg/8heures

B- Ciprofloxacine 750 mg X 2/j

C- Céfotaxime 200 mg/kg/j

D- Ampicilline 200 mg/kg/j

E- Prednisone 1 mg/kg/j

---

## 2- Quel serait le traitement le plus approprié?

---

A- Aciclovir 15 mg/kg/8heures

B- Ciprofloxacine 750 mg X 2/j

C- Céfotaxime 200 mg/kg/j

D- Ampicilline 200 mg/kg/j

E- Prednisone 1 mg/kg/j

---

# Cas clinique..

---

A J1 d'aciclovir:

- Fièvre: 39°C, confusion mentale
  - Déficit moteur du membre inférieur gauche:
    - . proximal+++
    - . sans troubles de la sensibilité
    - . réflexes abolis
-

# Cas clinique..

---

- ❑ Méningo-encéphalite lymphocytaire avec un déficit moteur du membre < gauche
  - ❑ survenant en août 2003
  - ❑ chez un homme de 65 ans originaire d' El Jem
  - ❑ ATCDs: aphtose buccale récidivante
-

### 3- Quel serait votre diagnostic?

---

- A- Méningo-encéphalite herpétique
  - B- Méningo-encéphalomyélite à VWN
  - C- Syndrome de Guillain-Barré
  - D- Encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM)
  - E- Neuro-Behcet
-

### 3- Quel serait votre diagnostic?

---

- A- Méningo-encéphalite herpétique
  - B- Méningo-encéphalomyélite à VWN
  - C- Syndrome de Guillain-Barré
  - D- Encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM)
  - E- Neuro-Behcet
-

## 4- Quels examens complémentaires?

---

A- IRM cérébro-médullaire

B- PCR HSV dans le LCR

C- Sérologie VWN (sang et LCR)

D- PCR VWN dans le LCR

E- EMG

---

## 4- Quels examens complémentaires?

---

- A- IRM cérébro-médullaire
  - B- PCR HSV dans le LCR
  - C- Sérologie VWN (sang et LCR)
  - D- PCR VWN dans le LCR
  - E- EMG
-

# Cas clinique..

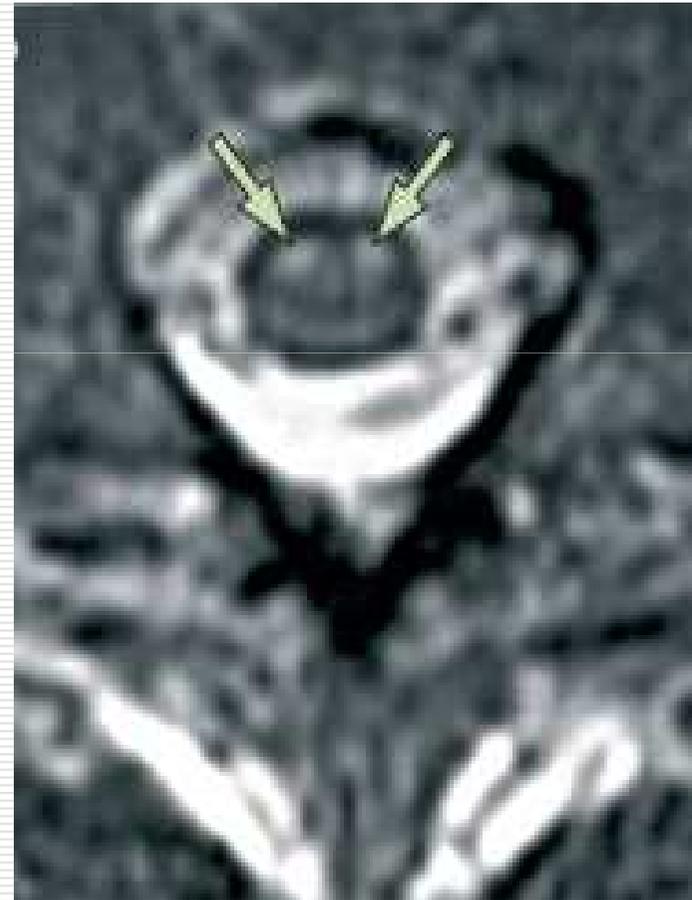
---

- L'IRM cérébrale et l'EEG: RAS
  - PCR HSV dans le LCR: négative
  - PCR VWN: non faite
  - Sérologie VWN faite à J8 du début des symptômes: IgG+ et IgM+
  - L'EMG: signes de polyneuropathie axonale motrice
-

# Cas clinique..

---

- IRM médullaire  
(étage lombaire)



# Méningo-encéphalomyélite à VWN

---

# Virus West Nile (WNV)

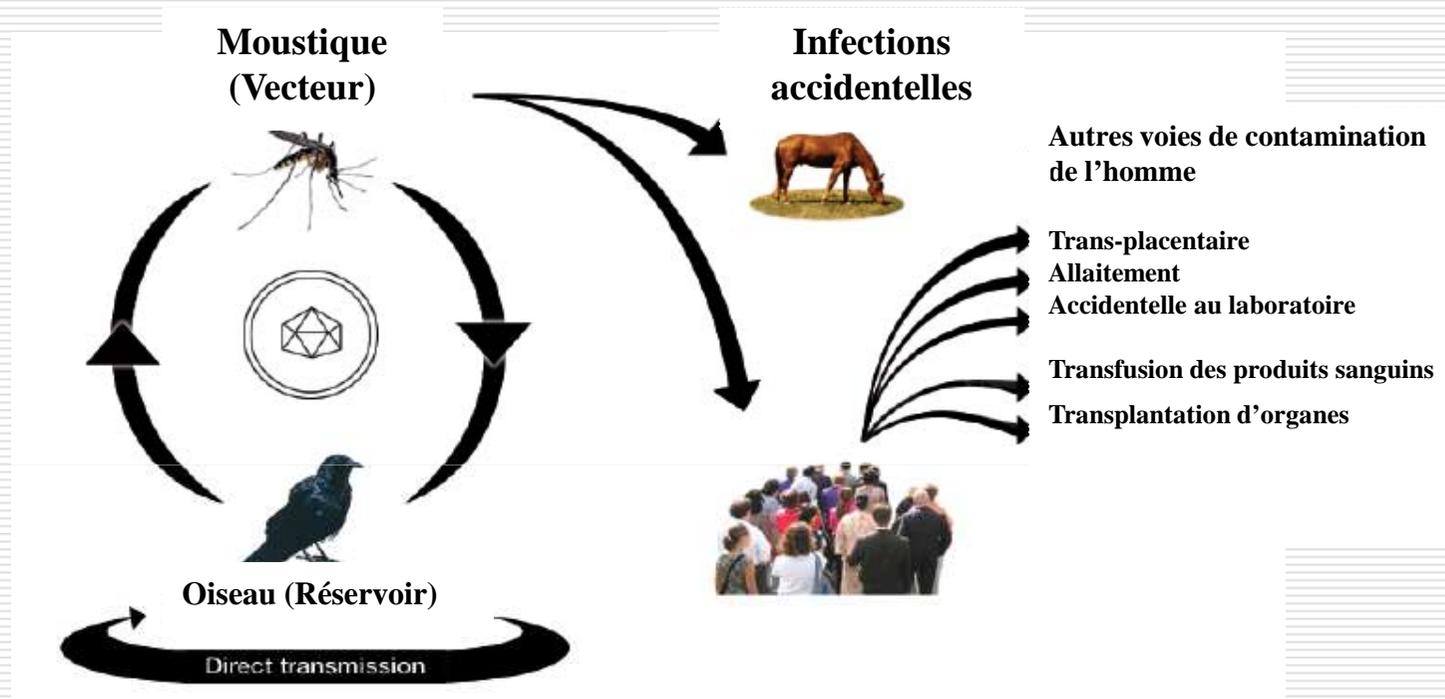
---

- Un arbovirus:

- Famille: Flaviviridae
- Genre: *flavivirus*
- Séro groupe de l'Encéphalite japonaise

- Isolé pour la première fois dans un district ougandais en 1937

---



**Cycle de transmission du VWN et les voies de contamination de l'homme**

# Histoire

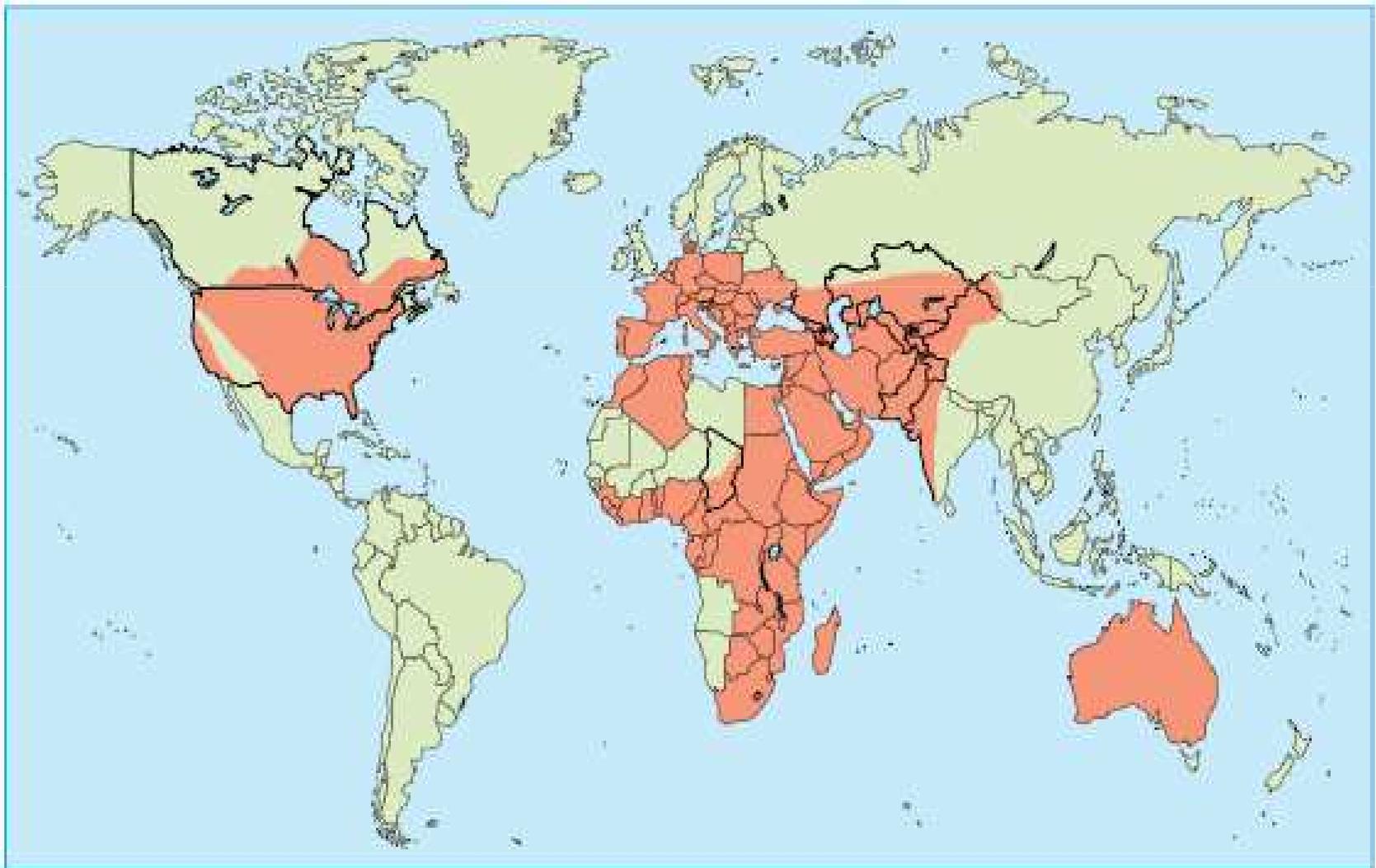
---

## - Après les années 90:

- Épidémies à VWN plus sévères:  
des formes neurologiques plus fréquentes
  - Épidémies dans différentes régions  
du monde: infection cosmopolite
  - Souches virales: lignée I (+ virulente)
-

# Répartition mondiale

---



# En Tunisie

---

- Des études séro-épidémiologiques depuis les années 70

 une **activité cyclique** du virus

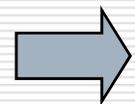
- En automne 1997: 1<sup>ère</sup> épidémie de cas humains de méningo-encéphalite (Sfax++, Mahdia+)
-

# En Tunisie

---

En Tunisie, il existe les différents maillons de la chaîne de transmission du VWN

- la situation géographique sur le trajet des oiseaux migrateurs entre l'Afrique et l'Europe
- l'existence d'arthropodes compétents
- l'activité antérieure du virus



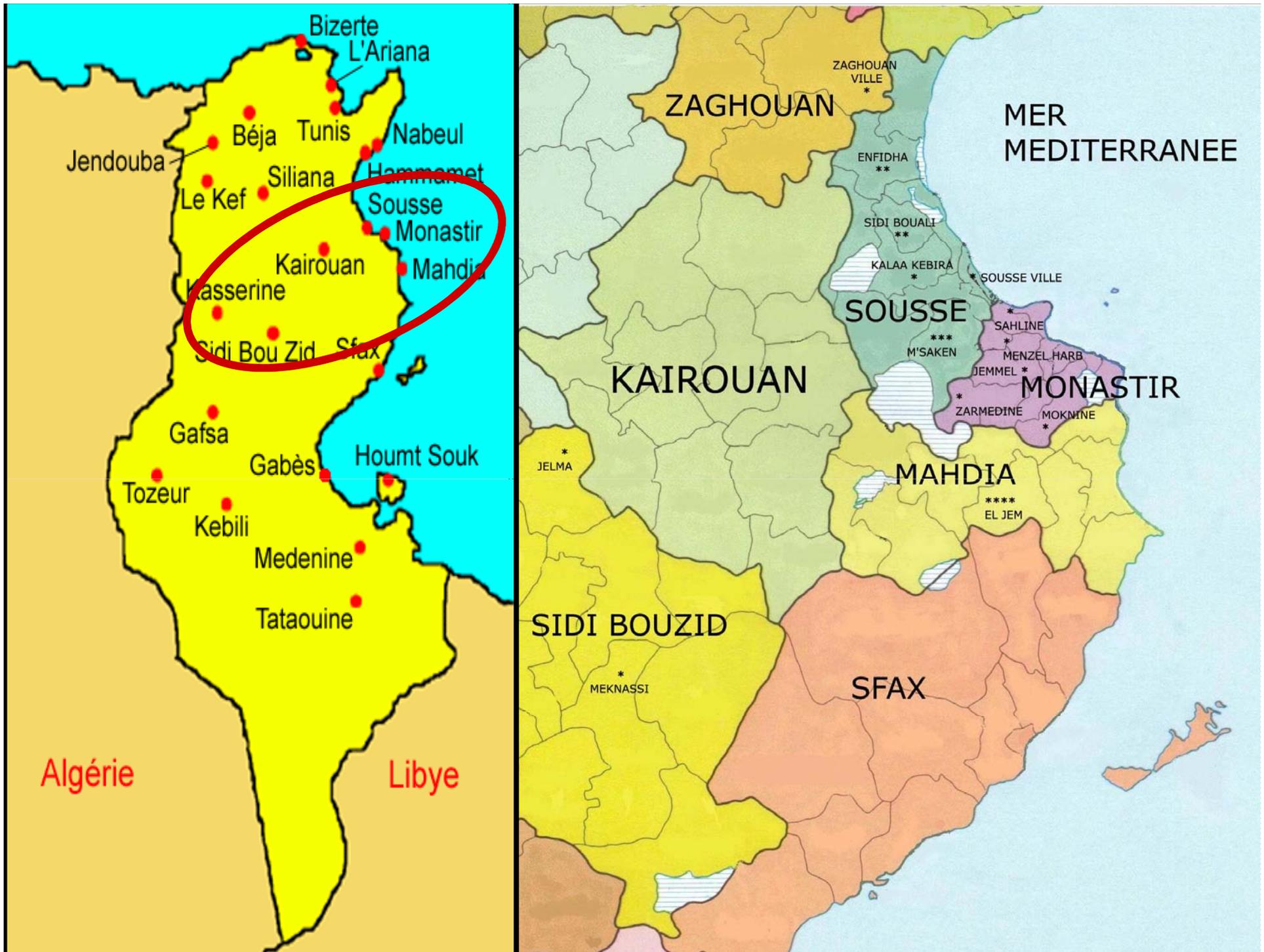
**2003 réémergence des cas de MElite**

(Monastir, Mahdia et Sousse)

---

Triki H. Med Trop. 2001 ; 61 : 487-90

Feki I. Neuroepidemiology. 2005 ; 24 : 1-7



# Données épidémiologiques à Sousse

---

- Au cours de l'été-automne 2003
  - 34 cas de méningite, d'encéphalite et de méningo-encéphalite lymphocytaire
  - explorés par une sérologie du VWN

➔ 21 cas étaient confirmés, comme infection récente à VWN

---

# Diagnostic de l'infection à VWN

---

- Infection récente à VWN a été retenu
  - selon les critères du CDC 2001:  
IgM et IgG spécifiques du VWN dans un prélèvement sanguin
  
- Moyens diagnostic: sérologie ELISA

---

Guidelines-2003-<http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/resources/Wnv>

# Résumé des critères du CDC 2001

Le diagnostic de l'infection récente à VWN	
<b>Certain</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Les IgM anti-VWN positives dans le LCR et/ou</b></li> <li>- <b>Les IgM et IgG anti-VWN positives dans un seul sérum et/ou</b></li> <li>- <b>L'augmentation <math>\geq</math> à 4 fois des titres d'anticorps anti-VWN dans le sang et/ou</b></li> <li>- <b>L'isolement du virus ou la positivité de la recherche de son génome par PCR (dans le sang, le LCR ou dans des biopsies du tissu cérébral).</b></li> </ul>
Probable	<p>Lorsque les malades n'obéissent à aucune des conditions suscités avec une seule des suppositions suivantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- IgM anti-VWN positives dans le sang</li> <li>- Titre sérique unique élevé ou stable des IgG anti-VWN (élévation du titre <math>\leq</math> à 2 fois).</li> </ul>
Ecarté	<p>Lorsque les malades n'obéissent à aucune de conditions suscités et avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Des IgM anti-VWN négatives dans le sang ou dans le LCR collecté entre le 8<sup>ème</sup> et le 21<sup>ème</sup> jour du début de la maladie et/ou</li> <li>- Des IgG anti-VWN négatives dans le sang collecté au-delà du 21<sup>ème</sup> jours après le début de la maladie.</li> </ul>

## 5- Quels sont les autres arguments en faveur de l'infection à VWN?

---

A- L'origine géographique du patient

B- La saison

C- Le rash cutané

D- Le déficit moteur

E- L'âge

---

## 5- Quels sont les autres arguments en faveur de l'infection à VWN?

---

A- L'origine géographique du patient

B- La saison

C- Le rash cutané

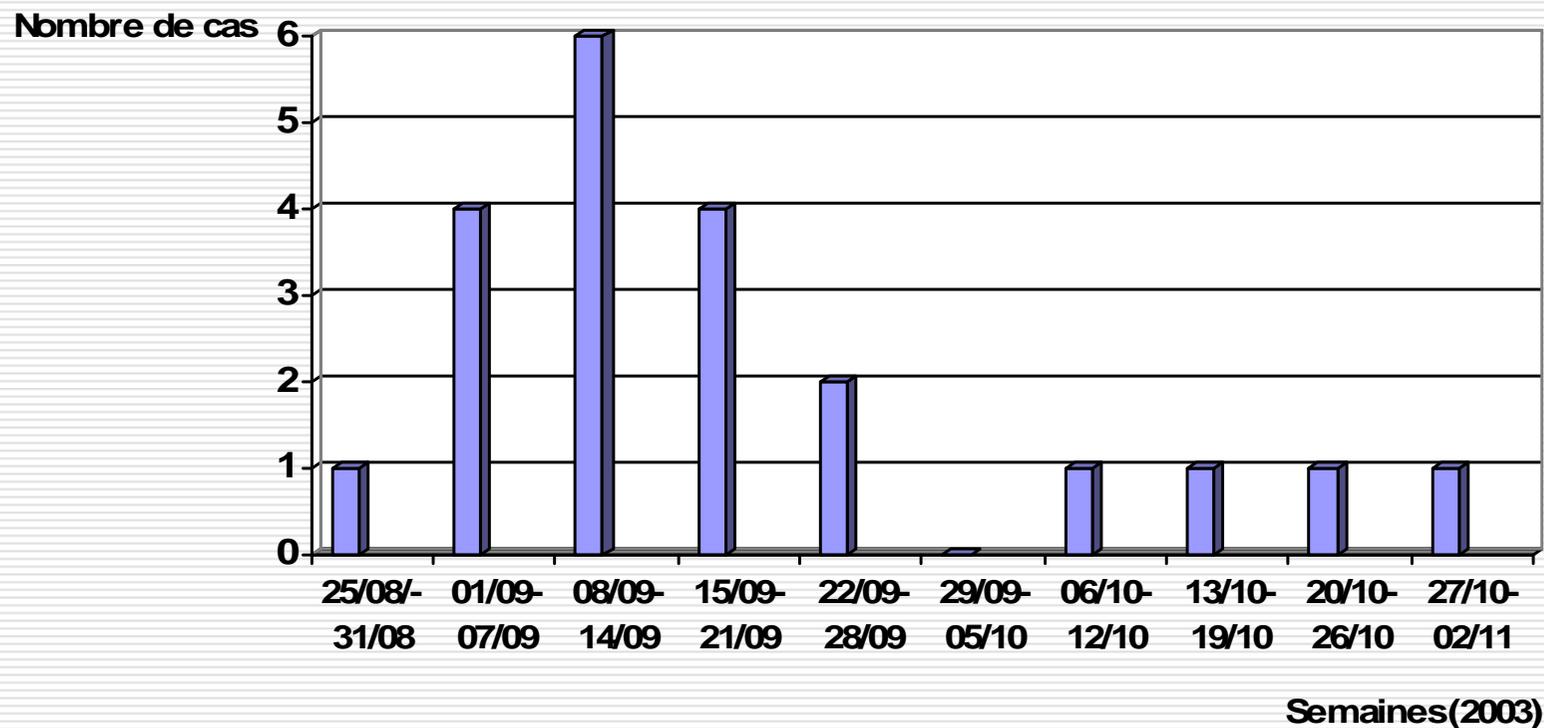
D- Le déficit moteur

E- L'âge

---

# Données épidémiologiques

---



## Répartition des cas selon la date du début de la maladie

(septembre 76% des cas)

---

# Données épidémiologiques

---

Dans les **zones tempérées**, les infections humaines surviennent **fin de l'été et début de l'automne**

- . L'abondance des moustiques à cette période
- . Facteurs climatiques  
(chaleur, pluviosité importante)

# Données épidémiologiques

---

- Pluviométrie au cours de septembre 2003: 147 mm  
(Moyenne mensuelle: 50 à 70 mm)
- Associée à des températures élevées variant de 26 à 30 °C

---

Hachfi W, et al. Med Mal Infect (2010)

## 6- Quels sont les facteurs de risque de gravité de l'infection à VWN?

---

A- L'âge > 50 ans

B- Les anomalies d'expression du gène *CCR5*

C- Les anomalies d'expression du gène *OAS1*

D- Le genre féminin

E- La comorbidité ou le traitement immunosuppresseur

## 6- Quels sont les facteurs de risque de gravité de l'infection à VWN?

---

A- L'âge > 50 ans

B- Les anomalies d'expression du gène *CCR5*

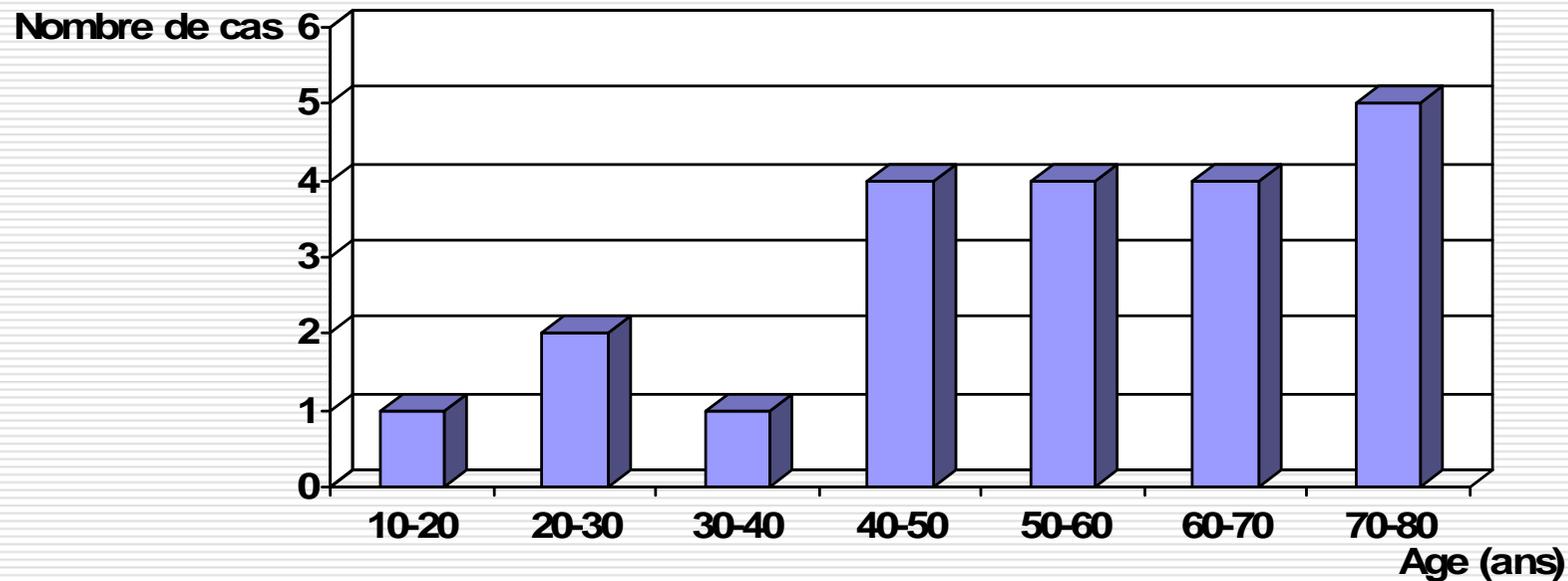
C- Les anomalies d'expression du gène *OAS1*

D- Le genre féminin

E- La comorbidité ou le traitement immunosuppresseur

# Données épidémiologiques

---



**Répartition des malades selon l'âge**

Age moyen: 53 ans (17-80)

---

# Données épidémiologiques

---

## □ L'âge avancé

facteur de risque le plus important pour la survenue d'une encéphalite à VWN

## □ Notre étude,

Age des encéphalite > Age des méningites  
( $p < 0,05$ )

# Données épidémiologiques

---

**La susceptibilité des personnes âgées**  
pourrait s'expliquer par:

- Le vieillissement des cellules nerveuses
- La baisse de l'efficacité de la barrière hémato-encéphalique
- Un affaiblissement des fonctions immunitaires

---

Han LL. J Infect Dis. 1999 ; 179 : 230-3

# Terrain

---

Dans la littérature, les facteurs de risque de gravité:

- le traitement immunosuppresseur
- les pathologies chroniques

(diabète sucré et les maladies cardio-vasculaires)

Dans notre étude:

- 8 pts (38%) avaient au moins une tare de ce type
- 6 d'entre eux ont présenté une encéphalite
- 2 ont évolué vers le décès

# Facteurs de risque de gravité

---

- Les anomalies d'expression du gène *CCR5* ou *OAS1*
  - ➔ Facteurs de risque à l'infection à VWN
- Les anomalies d'expression du gène *CCR5*
  - ➔ Facteurs de risque à une infection grave à VWN
- Gène *CCR5*
  - ➔ Facteur de résistance de l'hôte contre l'infection neuroinvasive à VWN

---

**Lim, et al, 2009.** Genetic variation in OAS1 is a risk factor for initial infection with West Nile virus in man. PLoS Pathog. 5, e1000321.

**Glass, et al, 2006.** CCR5 deficiency increases risk of symptomatic West Nile virus infection. J. Exp. Med. 203, 35–40

# Données cliniques

---

- Phase prodromique: syndrome pseudo-grippal  
Fièvre, céphalée, asthénie
  
  - Les présentations cliniques
    - Une méningite: 11 cas  
(1 cas de méningomyélite)
  
    - Une encéphalite: 3 cas  
(1 cas d'encéphalo-myélite)
  
    - Une Méningo-encéphalite: 7 cas  
(1 cas de méningo-encéphalo-myélite)
- 

Hachfi W, et al. Med Mal Infect (2010)

# Données cliniques

---

## L'atteinte méningée

La méningite s'est manifestée:

- Un syndrome méningé fruste, rapidement régressif
  - Les symptômes les plus fréquents: les céphalées et les vomissements
-

# Données cliniques

---

## L'atteinte encéphalitique

S'est manifestée

- Altération de l'état conscience (10 cas)
  - Les autres signes étaient :
    - . des troubles psychiques (5 cas)
    - . des convulsions (1 cas)
    - . une ataxie (2 cas)
    - . un tremblement d'attitude (3 cas)
-

# Données cliniques

## L'atteinte myélitique

Les caractéristiques des patients avec un déficit moteur

	<b>Age (ans)/ Sexe</b>	<b>Tableau clinique à l'admission</b>	<b>Troubles sensitifs</b>	<b>EMG</b>	<b>Évolution</b>
<b>Cas N°1</b>	72/M	Monoparésie du membre supérieur droit à réflexes abolis	-	NF	Pas d'amélioration
<b>Cas N°2</b>	44/M	Monoparésie du membre inférieur droit à réflexes abolis	-	Des signes électriques de polyneuropathie axonale motrice	Pas d'amélioration
<b>Cas N°3</b>	17/M	Monoparésie du membre inférieur gauche à réflexes abolis	-	Des signes électriques de polyneuropathie axonale motrice	Pas d'amélioration

# Données cliniques

---

La paralysie ou la parésie flasque aiguë (PFA) à VWN est actuellement largement documentée

- Cliniquement:

- . une faiblesse musculaire asymétrique
- . surtout proximale,
- . avec des réflexes abolis ou absents
- . sans atteinte sensitive

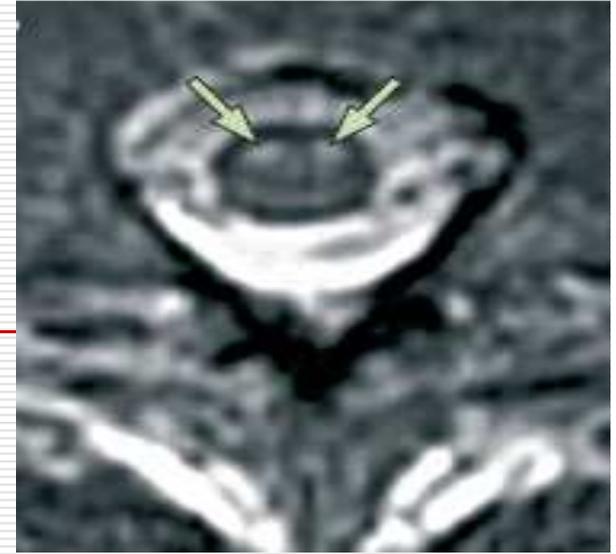
- Évolution: l'amélioration est minime ou absente

---

Sejvar JJ. Emerg Infect Dis. 2003 ; 9 : 788-93.  
Jeha LE. Neurology 2003 ; 61 : 55-9.

# Données cliniques

---



- Études cliniques, d'imagerie, électro-physiologiques, histo-pathologiques
- **PFA:** atteinte des cellules de la corne antérieure de la substance grise de la moelle épinière

➔ « **Poliomyélite** » ou polyradiculonévrite à **VWN**

---

Leis AA. Lancet Infect Dis. 2003 ; 3 : 9-10.  
Kraushaar G. Am J Neuroradiol. 2005 ; 26 : 26-9.

# Données de la biologie

---

## L'étude du LCR:

- Une pléocytose: 180 cellules/mm<sup>3</sup> en moyenne (15-500)
  - La formule: . lymphocytaire 78 % des cas  
. à PNN dans 11 % des cas  
. mixte dans 11 % des cas
  - La protéinorachie était élevée dans 67 % des cas (0,34-1,5 g/l)
-

# Données paracliniques

---

□ L'EEG, l'EMG, la TDM et l'IRM

→ peu spécifiques de l'atteinte à VWN

□ Hypersignal (T2) au niveau

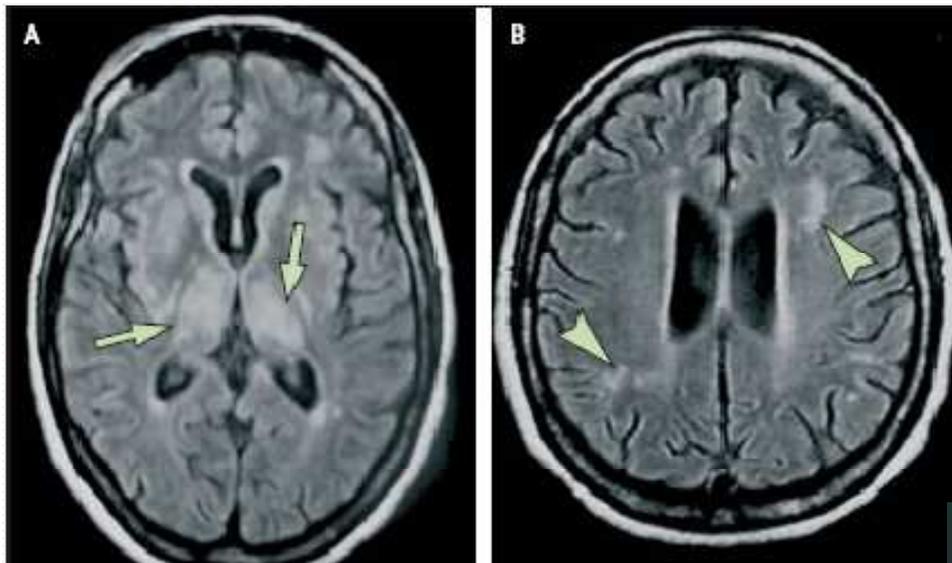
- . Thalamus
- . Noyaux gris centraux
- . Corne antérieure de la moelle..

---

Solomon T. Clin Infect Dis. 2003 ; 36 : 140-145.

Gandelman-Martón R. Clin Infect Dis. 2003 ; 37 : 1573-8.

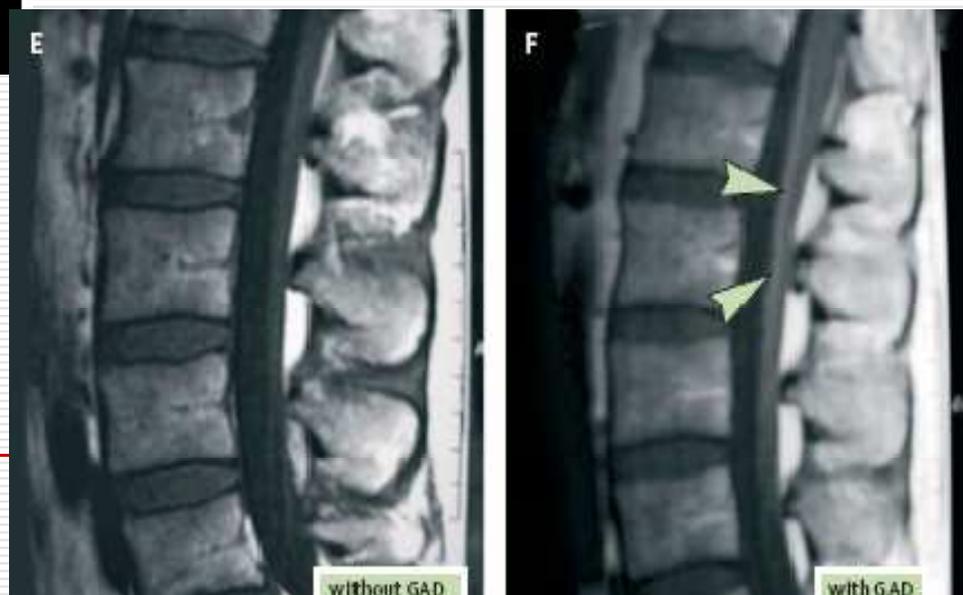
# Anomalies à l'IRM lors de l'infection à VWN:



Encéphalite à VWN, anomalies de signal (séquence FLAIR):

- . Thalamus (A)
- . Lésions focales de la substance blanche

Paralysie flasque aigue du membre < à VWN (séquence FLAIR):  
rehaussement des racines nerveuses après injection du gado (F)



Kramer LD, Li J, Shi PY. West Nile virus.  
Lancet Neurol 2007;6:171-81

## 7- Quel est traitement la méningo-encéphalo-myélite à VWN?

---

- A- La ribavirine
  - B- L'interféron alpha
  - C- Les immunoglobulines anti-VWN
  - D- Le traitement symptomatique
  - E- L'aciclovir
-

## 7- Quel est traitement la méningo-encéphalo-myélite à VWN?

---

A- La ribavirine

B- L'interféron alpha

C- Les immunoglobulines anti-VWN

D- Le traitement symptomatique

E- L'aciclovir

---

*M.S. Diamond / Antiviral Research 83 (2009) 214-227*

# Cas clinique..

## Évolution

---

- A 72h d'hospitalisation:
    - Régression du rash
    - Apyrexie
    - Disparition de la confusion mentale
  - Avec un recul de 1 an:
    - Persistance d'une monoparésie du membre <
-

# Évolution

---

- Le taux de décès
  - . Les épidémies récentes: varie de 4 % à 18 %
  - . Notre étude: 14,3%
- Les séquelles neurologiques sont fréquentes
  - . En cas d'encéphalite à VWN
  - . En cas de poliomyélite à VWN

Le tremblement, les troubles de la marche, les céphalées, monoparésie...

---

Sejvar JJ. JAMA. 2003 ; 290 : 511-5.  
Pepperell C. CMAJ. 2003 ; 168 : 1399-405.

# Pronostic

---

- Facteurs de mauvais pronostic:
  - Age avancé
  - Atteinte encéphalitique
  - Atteinte myélitique
- En cas de PFA à VWN:
  - mauvais pronostic à long terme
  - Régression complète du déficit moteur chez moins du 1/3 des patients

---

Solomon T. Clin Infect Dis 2003;36:140–5.  
Klee AL. Emerg Infect Dis 2004;10:1405–11.

# Conclusion

---

- ❑ Possibilité de réémergence de cas humains à VWN
- ❑ Gravité potentielle des formes neurologiques
- ❑ Absence de traitement et de vaccin spécifiques et efficaces

➡ La surveillance épidémiologique

➡ La lutte contre les moustiques

---

# Conclusion

---

- Méningo-encéphalite lymphocytaire aigue survenant pendant l'été/automne

➔ **VWN ??**

# MERCI

