NEURO-INFECTIONS PARASITAIRES ET MYCOSIQUES A LA CLINIQUE DES MALADIES INFECTIEUSES DU CHU DE DAKAR

PARASITIC AND FUNGAL NEUROINFECTIONS AT THE INFECTIOUS DISEASES CLINIC IN FANN TEACHING HOSPITAL IN DAKAR.

Soumaré M[1], Seydi M[1], Diop SA [1], Ndour CT[1], Faye N[1], Fall N[1], Dieng Y[2], Diop BM[1], Sow PS [1]
1- Clinique des Maladies Infectieuses ; 2- Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, CHU de Fann, BP 5035 Dakar, Sénégal

Correspondance et tirés à part: Pr Masserigne Soumaré Clinique des Maladies Infectieuses CHU de Fann, BP 5035, Dakar – Sénégal e-mail: soumarem@refer.sn

RESUME

Objectifs : Décrire les aspects épidémiologiques, cliniques et étiologiques des neuroinfections parasitaires et mycosiques à la Clinique des Maladies Infectieuses du CHU de Fann à Dakar.

Malades et méthodes : Etude rétrospective à partir des dossiers des cas hospitalisés entre 2001 et 2003. Les données épidémiologiques, cliniques et paracliniques ont été recueillies et analysées grâce au logiciel Epi info version 6.0.

Résultats : Cent vingt six cas de neuroinfections parasitaires et mycosiques ont été recensés et représentaient 62% de l'ensemble des infections cérébro-méningées (126/203) et 27% de l'ensemble de la pathologie cérébro-méningée observée dans le service (126/470). Le sex-ratio M/F était de 1,7 et l'âge moyen de 32 ans ± 14,4. L'infection à VIH a été retrouvée chez 37 patients (30%). Les étiologies étaient représentées par le neuropaludisme (85 cas soit 67%), la cryptococcose neuroméningée (37 cas soit 30%) et la toxoplasmose (4 cas soit 3%). La létalité globale était de 38% (48 décès/126), variable selon l'étiologie : 27% en cas de neuropaludisme et 59,5% en cas de cryptococcose neuroméningée.

Conclusion : Ces résultats témoignent de la fréquence et de la gravité du neuropaludisme de l'adulte à Dakar, mais aussi de la place grandissante de la cryptococcose dans la pathologie opportuniste neuroméningée du sujet infecté par le VIH.

Mots-clés : neuroinfections, épidémiologie, clinique, étiologie, Dakar.

SUMMARY

Objectives: This retrospective study was carried out to describe the epidemiological, clinical and aetiological profile of parasitic and fungal neuroinfections at the Infectious Diseases Clinic in Fann Teaching Hospital in Dakar.

Patients and methods: Data were collected for analysis from patients files recorded from January 1rst 2001 to December 31 2003.

Results: We found 126 cases of parasitic and fungal neuroinfections, representing 62% of the total of neuroinfection cases (126/203) and 27% of cerebro-meningeal diseases encountered at the clinic during the study period (126/470). Sex ratio M/F was 1.7 and the mean age of patients was 32 years ± 14.4. Thirty seven patients (30%) were HIV seropositive. Aetiologies were represented by cerebral malaria (85 cases), neuromeningeal cryptococcosis (37 cases) and toxoplasmosis (4 cases). The overall case fatality rate was 38% (48 deaths/126). The fatality rate varied according to aetiologies: 27% in cerebral malaria, and 59.5% in neuromeningeal cryptococcosis that was found mainly among HIV positive patients (34 cases/37).

Conclusion: These results give evidence of the frequency and the gravity of the adult's cerebral malaria in Dakar, but also the growing place of the neuromeningeal cryptococcosis in the neuromeningeal opportunist pathology of HIV positive patients.

Key-words : neuroinfections, epidemiology, clinic, aetiology, Dakar.

INTRODUCTION

La pathologie infectieuse cérébro-méningée est assez uniciste dans sa présentation clinique, quoiqu'elle réponde à des étiologies variées, bactériennes, parasitaires, virales et fongiques. Dans notre contexte de pays à faible plateau technique, les causes parasitaires et fongiques ont longtemps été sous estimées parce que peu documentées [1,2]. C'est pourquoi nous avons mené cette étude avec comme objectifs de déterminer la place de ces neuroinfections parasitaires et fongiques, mais aussi d'en décrire les aspects épidémiologiques, cliniques, para cliniques, étiologiques et évolutifs.

MALADES ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective à partir des dossiers d'hospitalisation des malades admis à la Clinique des Maladies Infectieuses du CHU de Fann à Dakar, entre le 1er janvier 2001 et le 31 décembre 2003. Tous les patients présentant des signes cliniques méningés et/ou encéphalitiques, et l'une des conditions suivantes ont été inclus:

- Goutte épaisse positive montrant des formes asexuées de *Plasmodium falciparum* ;
- Mise en évidence de parasites, de champignons ou de leurs antigènes dans le liquide céphalo-rachidien ;
- TDM cérébrale évocatrice de toxoplasmose, avec ou sans évolution favorable sous traitement.

Les patients chez qui la confirmation diagnostique n'a pu être obtenue ont été exclus de l'étude ainsi que ceux n'ayant pas une image évocatrice de toxoplasmose à la TDM cérébrale.

Pour chaque dossier réunissant les critères d'inclusion, les données épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutives ont été recueillies. La saisie et l'exploitation des données ont été effectuées à l'aide du logiciel Epi-Info version 6.0. Pour la comparaison des variables qualitatives, le test du Chi2 a été utilisé ; une valeur de p inférieure à 0,05 a été considérée comme significative.

RESULTATS

Etude descriptive globale : Durant la période d'étude, nous avons colligé 126 cas de neuroinfections mycosiques et parasitaires représentant 3% de l'ensemble des admissions (126/4123), 27% de la pathologie cérébro-méningée (126/470) et 62% des infections cérébro-méningées (126/203) rencontrées à la Clinique des Maladies Infectieuses **(figure 1).** La moyenne annuelle des cas était de 42 et la distribution mensuelle montrait un pic au mois de novembre avec 30 cas. Les hommes étaient plus représentés avec 80 cas contre 46, soit un sex ratio M/F de 1,7. L'âge moyen était de 32 ans avec des extrêmes de 12 et 85 ans. La population de 16-34 ans était majoritaire et représentait 55,5%. La majorité de nos malades résidaient à Dakar: 117 cas (soit 93%). L'infection à VIH a été retrouvée chez 37 malades : 35 VIH-1, un VIH-2 et un double profil.

Les étiologies des neuroinfections parasitaires et mycosiques étaient dominées par le neuropaludisme (67%), la cryptococcose (30%) et la toxoplasmose (3%)**.** Le diagnostic de neuropaludisme a été retenu sur l'existence de troubles neurologiques (altération de la conscience, convulsions) avec parasitémie à *Plasmodium falciparum*, en l'absence de toute autre affection pouvant expliquer le tableau neurologique.

La létalité globale était de 38,1% (48 décès). Le taux de guérison était de 60,3% et deux patients ont été transférés (1,6%). Des séquelles ont été retrouvées chez 4 malades à type de diplopie, de strabisme, d'hémiparésie et de paralysie faciale.

Etude analytique :Les seules causes parasitaires et mycosiques retrouvées dans notre étude ont été par ordre de fréquence : le neuropaludisme, la cryptococcose neuro-méningée et la toxoplasmose cérébrale.

1. Le neuropaludisme : La moyenne annuelle de cas était de 28 avec un pic de fréquence au mois de novembre. Il y avait une nette prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,9. La moyenne d'âge était de 29 ans ± 15 avec des extrêmes de 12 et 85 ans. Les patients âgés de 16-34 ans étaient les plus touchés et représentaient 65,9% des cas. Le délai d'hospitalisation était inférieur à une semaine dans 84% des cas. Les patients ont consulté majoritairement pour un coma fébrile (72 cas), surtout de stade 1 (47cas), associé parfois à des convulsions (22 cas), à un syndrome méningé (5 cas), à un déficit moteur (6 cas) ou à des troubles du tonus musculaire (1 cas). D'autres éléments de gravité ont également été notés : insuffisance rénale (5 cas), une anémie sévère chez un malade ayant nécessité une transfusion sanguine. La densité parasitaire moyenne chez nos patients était de 49 712/mm3 avec des extrêmes de 95 et 960 000 parasites/mm^3. Le traitement était essentiellement basé sur la quinine en perfusion IV, associé à un traitement symptomatique. La létalité, durant les trois années du recrutement, a été de 27%.

2. La cryptococcose neuro-méningée : Des taux assez semblables ont été retrouvés durant les 3 années du recrutement : environ une dizaine de malades par an avec deux pics de fréquence notés aux mois d'avril et de septembre. Le sex-ratio M/F était de 1,3. L'âge moyen de survenue était de 39 ans avec des extrêmes de 18 ans et 61 ans. Plus de la moitié des cas (59,5%) sont survenus dans la tranche d'âge de 35-54 ans. Le terrain le plus souvent associé à la survenue de la cryptococcose neuro-méningée a été l'infection à VIH et plus particulièrement le VIH1 (29/ 34). Dans la majorité des cas, le délai d'hospitalisation était retardé par rapport à la symptomatologie, supérieur à une semaine dans 77% des cas et supérieur à 15 jours dans 54% des cas. Les principaux motifs de consultation ont été les céphalées (35 cas), associées à des vomissements (26 cas), à une fièvre (21 cas) et à des vertiges (10 cas). Il a été noté des convulsions chez 5 malades, ainsi qu'un coma léger (stade 1 ou 2) chez 7 malades. Un syndrome méningé était retrouvé dans 75% des cas, associé à un déficit moteur à type d'hémiparésie gauche chez deux malades, de paraparésie flasque chez un malade de même qu'une paraplégie flasque chez un autre. L'atteinte des nerfs crâniens était retrouvée chez 4 malades et concernait les VI ème , VII ème et VIII ème paires. L'étude du LCR avait retrouvé *Cryptococcus neoformans* dans 31 cas sur 37 à l'examen direct après coloration à l'encre de chine, et la recherche de l'antigène cryptococcique était positive 15 fois sur les 37 prélèvements. La formule cytologique montrait une prédominance lymphocytaire chez 30 malades avec une moyenne de 129 042/mm3. L'albuminorachie moyenne était de 0,83g/L avec des extrêmes de 0,35 et 3g/l. Pour le traitement étiologique, seul le Fluconazole a été utilisé. La létalité globale a été de 59,5%.

3. La toxoplasmose : Sur les trois années de l'étude, seuls 4 cas ont été observés, chez des patients infectés par le VIH et âgés de 29, 37,39 et 45 ans. Trois des patients étaient de sexe masculin. L'âge moyen de survenue était de 37,5 ans avec un écart type de7,3 et des extrêmes allant de 29 à 45 ans. La symptomatologie était faite de céphalées, avec altération de l'état général, fièvre, confusion mentale, convulsions dans 75% des cas. Il n'y avait cependant pas de syndrome d'hypertension intracrânienne. Secondairement, sont se sont installés un coma et un déficit moteur chez deux patients. Le scanner cérébral montrait chez tous les malades des images "en cocarde".

Le traitement a consisté en l'administration de cotrimoxazole associé à un traitement symptomatique. La létalité a été de 75% et le seul survivant a présenté une hémiparésie séquellaire.

DISCUSSION

Cette étude rétrospective nous a permis de colliger en 3 ans 126 cas de neuroinfections parasitaires et mycosiques représentant 27% de la pathologie cérébro-méningée observée à la Clinique des maladies infectieuses du CHU de Fann à Dakar. Les sujets jeunes, avec un âge moyen de 32 ans ± 14,4, ont été majoritaires dans notre série comme dans d'autres études africaines [3, 4,5].

Par ailleurs, nous avons relevé une nette prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,7. Eholié et Millogo [3, 6] notaient eux aussi une prédominance masculine avec respectivement un sex-ratio de 1,4 et 1,6. Par contre, dans l'étude de Yassibanda, les hommes et les femmes étaient également représentés [5].

La susceptibilité aux infections bactériennes, virales, parasitaires et fongiques est augmentée par l'immunodépression, quelle que soit la cause de celle-ci

[7]. Le principal terrain à risque retrouvé dans notre série a été l'infection à VIH. Seuls 41 patients (soit 17%) ont bénéficié de la sérologie VIH. Parmi eux, 37 étaient séropositifs. La séroprévalence VIH dans notre série n'a donc pu être déterminée, la sérologie rétrovirale n'étant pas effectuée de façon systématique dans le service. En outre, certains malades sont décédés précocement, alors qu'ils présentaient des manifestations cliniques évocatrices d'une immunodépression. Ailleurs en Afrique, d'autres auteurs ont rapporté des taux élevés d'infection à VIH dans leur série: Yassibanda : 79,3% en République Centrafricaine [5], Eholié : 89% en Côte d'Ivoire [3], Makuwa : 70% en République du Congo [8]. Ces forts taux de séroprévalence sont en rapport avec la forte prévalence de l'infection à VIH dans ces pays.

A l'exception, du paludisme les infections parasitaires du système nerveux central sont rares [7]. Dans notre série, le neuropaludisme occupait la première place des étiologies avec 85 patients soit 67% des cas. L'atteinte neurologique était parfois associée à d'autres facteurs de comorbidité comme une anémie sévère ou une insuffisance rénale. Des observations similaires ont été rapportées par d'autres auteurs, au Sénégal et ailleurs [2, 5,9]. La létalité de 27% que nous avons trouvée était comparable à celle notée par Soumaré en 1999 [9] qui était de 26,7%.

La cryptococcose neuro-méningée a occupé la 2ème place dans notre étude: 37 cas soit 30%. Dans une étude menée dans le service par Sow [10], seuls 7 cas de cryptococcose neuro-méningée avaient été notés sur une période de 10 ans (1986-1996). L'accroissement actuel du nombre de cas serait lié à l'augmentation de la prévalence du sida. Cependant, notre étude n'ayant porté que sur les causes parasitaires et mycosiques, ne reflète pas bien la fréquence de la cryptococcose neuro-méningée par rapport aux autres causes infectieuses. Elle serait de 7.8% au Sénégal selon Soumaré [2] contrastant avec celle trouvée par Yassibanda [5] en Centrafrique. En effet, ces auteurs ont noté que la cryptococcose neuro-méningée constituait la première étiologie des infections neuro-méningées avec une fréquence de 24,9% et une prévalence hospitalière de 4,5%. Il en est de même à Abidjan où la cryptococcose neuro-méningée est responsable de 53% des méningites lymphocytaires non virales de l'adulte [3]. Ces fréquences élevées sont probablement dues au fait que la prévalence de l'infection à VIH/SIDA est plus élevée en Afrique Centrale et en Côte d'Ivoire qu'au Sénégal. Chez nos malades, sur les 37 cas de cryptococcose neuro-méningée, 29 étaient des sujets VIH positif. Même si la cryptococcose neuro-méningée reste une infection opportuniste, elle a été décrite chez des patients sans troubles dysimmunitaires retrouvés [11, 12,13]. Cliniquement, les malades présentaient des céphalées (95% des cas), des vomissements (70%), des vertiges (27%); plus de la moitié était fébrile et un syndrome méningé était retrouvé chez 75% des malades avec déficit moteur, contrairement aux convulsions et au coma qui étaient rares. Des résultats similaires ont été notés dans une étude antérieure faite dans le même service [13]. La létalité de la cryptococcose neuroméningée était de 59,5% mais néanmoins en baisse par rapport à une étude antérieure menée au service [10]. Cette baisse serait probablement liée à l'accès devenu plus facile en ARV et en fluconazole utilisé dans le service pour le traitement de la cryptococcose neuroméningée et qui ne constitue toutefois pas le traitement de référence.

Seuls 4 cas de toxoplasmose cérébrale ont été notés dans notre série alors que la toxoplasmose cérébrale représente la principale infection opportuniste neurologique au cours de l'infection à VIH/SIDA en Europe et aux états unis [14,15]. A Abidjan, en 1997, 11 cas de toxoplasmose cérébrale ont été rapportés soit 4,6% des cas [3]. Ces faibles taux s'expliquent par la difficulté d'établir le diagnostic du fait du coût relativement élevé du scanner cérébral. Dans l'étude de Yassibanda [5], la toxoplasmose cérébrale apparaît comme la 3ème cause d'infection neuro-méningée avec une fréquence de 14%. Ce taux assez élevé s'explique par l'utilisation d'arguments indirects, notamment cliniques et biologiques (sérologie toxoplasmique positive avec présence d'Immunoglobulines G) et thérapeutiques (évolution favorable sous traitement). Dans notre série, la toxoplasmose se manifestait par des céphalées, sans vomissements, ni vertiges, ni syndrome d'hypertension intracrânienne, mais avec une altération de l'état général, une confusion dans tous les cas, une fièvre quasi constante, des convulsions dans 75% des cas ainsi qu'un coma et un déficit moteur (2 cas). Le scanner cérébral montrait chez tous les malades des images " en cocarde", lesquelles ne sont pas spécifiques de la toxoplasmose. Le traitement a consisté en l'administration de cotrimoxazole associé à un traitement symptomatique. La létalité chez nos malades a été de 75%. Elle était de 81% dans l'étude d'Eholié [3] et seulement de 18,2% dans celle de Yassibanda [5].

CONCLUSION

Une meilleure connaissance des neuroinfections mycosiques et parasitaires dans nos services nécessite de relever le plateau technique des laboratoires et de rendre disponibles et financièrement accessible l'examen tomodensitométrique, les moyens de diagnostic immunologique et de biologie moléculaire. Cette étude témoigne de la fréquence et de la gravité du neuropaludisme de l'adulte à Dakar, mais aussi de la place grandissante de la cryptococcose dans la pathologie opportuniste neuroméningée du sujet infecté par le VIH. C'est dire l'intérêt des mesures préventives contre ces deux affections.

Références

1. **Soumaré M, Seydi M, Ndour CT** Les méningites à liquide clair chez les patients infectés par le VIH à Dakar. Bull Soc Path Exot, 2005 ; 98(2) :104-107.
2. **Soumare M, Seydi M, Ndour CT et al.** Profil épidémiologique, clinique et étiologique des affections cérébroméningées observées à la clinique des maladies infectieuses du CHU de Fann à Dakar. Med Mal infect, 2005 ; 35 : 383-389.
3. **Eholié SP, Adou brynh D, Domoua K et al.** Méningites lymphocytaires non virales de l'adulte à Abidjan (Côte d'Ivoire). Bull. Soc Path. Exot. 2000; 93 (1): 50-4.

4. **MbolidI CD, Cathebras P, Vohito MD et al.** Les méningites graves de l'adulte à Bangui. Recherche des facteurs pronostiques et possible impact de l'infection à VIH. Med Afr Noire, 1988; 35 (4): 289-296.
5. **Yassibanda S, Kamalo CG, Mbolidi CD et al.** Les infections neuro-méningées de l'adulte en milieu hospitalier à Bangui : Aspects étiologiques, cliniques et évolutifs. Med Afr Noire, 2002; 49 (6): 299-303.
6. **Millogo A, Ki-Zerbo GA, Sawadogo AB et al.** Manifestations neurologiques associées à l'infection par le VIH au Centre hospitalier de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso). Bull Soc Path Exot, 1999; 92 (1): 23-26.
7. **Walker M, Kublin JG, Zunt JR.** Parasitic Central Nervous System Infections in Immunocompromised Hosts: Malaria, Microsporidiosis, Leishmaniasis, and African Trypanosomiasis. Clin Inf Dis, 2006; 42:115–25.
8. **Makuwa M, Bakouetela B, Mahouono D et al.** Manifestations neurologiques et profil biologique du liquide céphalo-rachidien au cours de l'infection à VIH. Med Afr Noire, 1995; 42 (6): 362-363.
9. **Soumare M, Diop BM, Ndour CT, Dieng Y, Badiane S.** Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques du paludisme grave de l'adulte dans le service des maladies infectieuses du CHU de Dakar. Dakar Médical, 1999 ; 44(1) : 8-11.
10. **Sow PS, Diop BM, Dieng Y et al .** Cryptococcose neuroméningée au cours de l'infection à VIH à Dakar. Med Mal Infect, 1998; 28 (6-7): 511-15.
11. **Kallel K, Mejri H, Belhadj S et al.** La Cryptococcose neuro-méningée: Méningite du sujet immunodéprimé. Tunisie Med, 1999 ; 77 (1) : 45-49.
12. **L'her P, Savuth C, Thanasith T et al.** Cryptococcose grave, pulmonaire et méningée, chez un jeune cambodgien non-immunodéprimé. Med Trop, 1995; 55 (1) : 61-64.
13. **Soumare S, Seydi M, Dieng Y, Diouf AM, Diop BM.** Aspects actuels de la cryptococcose neuro-méningée à Dakar. Med Trop, 2005; 65 :559-562.
14. **Fortier B, Ajana F.** Toxoplasme et toxoplasmoses. Encycl. Med. Chir. (Paris, France), Maladies infectieuses, 8509 - A - 10, 1990, Pédiatrie, 4330 -A - 10, 10p.
15. **Mamidi A, Desimone JA, Pomerantz RJ.** Central nervous system infections in individuals with HIV-1 infection. J of NeuroVir, 2002; 8: 158-167.

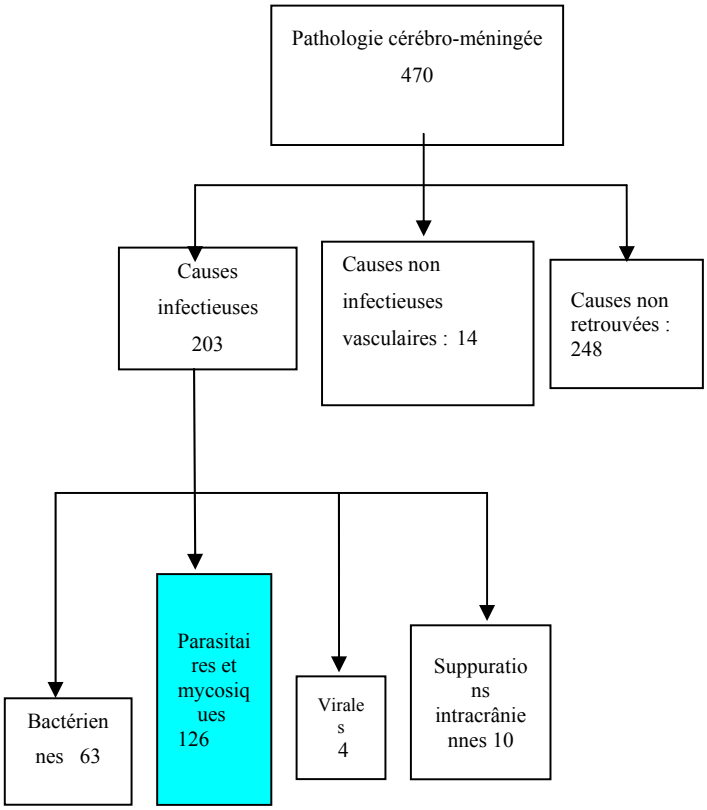

Figure 1 : Place des affections parasitaires et mycosiques dans la pathologie cérébro-méningée observée à la clinique des maladies infectieuses du CHU de Fann à Dakar, entre 2001 et 2003.
Place of Parasitic and fungal disorders in the cerebro-meningeal pathology at the Infectious Diseases Clinic in Fann teaching hospital in Dakar.