

QUATRE PREMIERS CAS DE MENINGITES A TOSCANA VIRUS DANS LA REGION DE MONASTIR

FIRST FOUR CASES OF ACUTE MENINGITIS DUE TO TOSCANA VIRUS ON MONASTIR REGION

A. Toumi¹, M. Kechida¹, F. Ben Romdhane¹, H. Ben Brahim¹, C. Loussaief¹, A. Bouattour², M. Chakroun¹.

1 Service des Maladies Infectieuses, CHU F. Bourguiba, 5019 Monastir. Tunisie

2 Service Entomologie Médicale, Institut Pasteur, Tunis. Tunisie

Correspondance :

Dr Adnene Toumi
Service des Maladies Infectieuses.
EPS F. Bourguiba. 5019 Monastir
Email : adnene_toumi@yahoo.fr

Article reçu le 21/08/2010, accepté le 02/11/2010

Résumé :

Les méningites à Toscana Virus ont été largement décrites en Italie où le virus a été isolé pour la première fois. Actuellement, elles sont de plus en plus décrites dans le pourtour du bassin méditerranéen devenant ainsi une pathologie émergente dans cette région. Nous rapportons, dans ce travail, 4 cas de méningites à Toscana Virus hospitalisés dans le service des Maladies Infectieuses de l'hôpital Fattouma Bourguiba de Monastir - Tunisie, en rappelant les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques et évolutives. Tous les malades étaient de sexe masculin, demeurant dans une région côtière et hospitalisés pendant la saison estivale. Ils étaient âgés en moyenne de 26 ans (14 – 41). Le diagnostic clinique reposait sur la présence d'un syndrome méningé fébrile. La ponction lombaire avait montré dans les 4 cas une méningite lymphocytaire à liquide clair avec une glycorrachie normale. La détection des IgM et des IgG dans le sang et le LCR avait permis de confirmer le diagnostic. L'évolution était favorable sous traitement symptomatique, dans tous les cas, avec un recul de 9 mois.

Mots clés : Méningite, virus Toscana, épidémiologie, phlébotomes, Tunisie.

Abstract:

Toscana virus (TOSV) has been identified as an important cause of acute meningitis in Italy where it was isolated for the first time. Currently, it is one of the major viral pathogens involved in acute meningitis in Mediterranean countries. We describe four cases of acute meningitis caused by TOSV concerning patients hospitalized in the department of infectious diseases, Fattouma Bourguiba university hospital, Monastir (Tunisia). The demographic data, the clinical and laboratory features and the evolution were reviewed. All patients were male, living in coastal region. They were hospitalized in summer period. The mean age was 26 years. The diagnosis was suspected in the presence of fever and acute meningitis syndrome. Lumbar puncture showed clear cerebrospinal fluid (CSF) containing normal glucose and predominant lymphocyte. This diagnosis was confirmed by detection of anti-TOSV IgM and IgG in blood and CSF. The outcome was favorable in all cases. No specific treatment was administered. The mean follow-up was nine months.

Key words : Meningitis, Toscana virus, epidemiology, sandflies, Tunisia.

INTRODUCTION

Toscana Virus (TOSV) est un arbovirus transmis par certains phlébotomes pendant la période estivale. L'infection à TOSV est une pathologie émergente dans le pourtour du bassin méditerranéen. Ayant un tropisme neuroméningé, TOSV est responsable de méningites à liquide clair. En 1983, il a été isolé pour la première fois à partir du LCR d'une patiente atteinte d'une méningite à liquide clair [1]. La prévalence en Tunisie demeure inconnue [2]. Nous rapportons 4 observations de méningites à TOSV, chez des patients originaires de la région de Monastir.

MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur les dossiers de malades hospitalisés pour une méningite à liquide clair, durant la période allant du 1er janvier 31 décembre 2009, dans le service des Maladies Infectieuses du CHU Fattouma Bourguiba de Monastir (Tunisie). Tous les malades avaient bénéficié d'une ponction lombaire permettant de poser le diagnostic de méningite. Le diagnostic de l'infection à Toscana virus était retenu chez 4 malades devant la présence d'IgM et d'IgG dans le sang et le LCR par ELISA indirecte (tests immunoenzymatique).

RESULTATS

Les 4 malades étaient tous de sexe masculin avec une moyenne d'âge de 26 ans (14 – 41 ans). Ils étaient hospitalisés entre juin et octobre 2009. L'origine géographique était le gouvernorat de Monastir dans tous les cas.

Un syndrome méningé fébrile était noté dans tous les cas. La fièvre était supérieure à 38,5°C dans tous les cas. Il n'y avait pas de troubles de la conscience ni de signes neurologiques de localisation.

Biologiquement, une hyperleucocytose était notée dans 3 cas et une thrombopénie à 100.000/mm³ était notée dans un cas. Un syndrome inflammatoire biologique modéré était noté dans 3 cas avec une CRP moyenne à 19 mg/l (9-30 mg/l). La ponction lombaire, pratiquée chez tous les malades, avait montré une méningite à liquide clair normoglycocyrrachique à prédominance lymphocytaire (80 à 100%). La proteinorrachie était normale dans 3 cas (0,45 à 0,5 g/l) et élevée dans un cas (1 g/l).

L'examen direct était négatif dans tous les cas, ainsi que la culture. Aucun malade n'avait reçu d'antibiothérapie antérieure. Tous les patients avaient bénéficié d'une sérologie de West Nile Virus revenue négative. La sérologie de Toscana virus dans le LCR et le sang était positive dans tous les cas (IgM et IgG).

Au plan thérapeutique, tous les malades avaient reçu un traitement symptomatique. Aucun traitement antiviral n'était prescrit. L'évolution était favorable chez tous les malades sans complications neurologiques avec un recul moyen de 12 mois (10 – 14 mois).

Les caractéristiques cliniques, biologiques et évolutives des malades figurent dans le Tableau I.

DISCUSSION

Toscana Virus (TOSV) est un arbovirus qui appartient au genre Phlébovirus, famille des Bunyaviridae. Il a été isolé pour la première fois en 1971 en Toscane, une région du centre de l'Italie, à partir de la mouche du sable *Phlebotomus perniciosus*. Ce virus peut être transmis à l'homme par deux espèces différentes de mouches volantes : *Phlebotomus perniciosus* et *Phlebotomus perfiliewi*, vecteurs de *Leishmania infantum* [3].

L'infection à TOSV était initialement largement décrite dans plusieurs villes en Italie. Actuellement, plusieurs cas ont été rapportés en France, en Espagne et dans le reste des pays méditerranéens [4, 5]. Ceci témoigne de la dissémination de cette infection dans le pourtour méditerranéen, faisant de cette affection une pathologie émergente dans cette région. En Tunisie, un seul travail récent avait étudié la prévalence de TOSV dans les infections neuro-méningées [2]. Ce travail estime à 10% les cas de méningites et de méningo-encéphalites virales dues à TOSV (31/315 prélèvements). Ces cas prédominaient dans les villes côtières du centre du pays (23/31 cas) à climat méditerranéen favorable au développement de plusieurs espèces de phlébotomes et où la densité de la population est la plus élevée de la Tunisie. L'existence de plusieurs villes portuaires avec échanges importants entre les différents pays de part et d'autre de la méditerranée pourrait favoriser un contact plus fréquent avec les porteurs du virus [2]. La période d'incubation est en moyenne de 3 à 6 jours. Le pic de fréquence est observé pendant la période estivale. L'infection à TOSV survient principalement entre le mois de

Tableau I : Caractéristiques cliniques, biologiques et évolutives des malades.
Table I : Clinical, biological and evolutionary patients characteristics.

	Cas n°1	Cas n°2	Cas n°3	Cas n°4
Age (ans)	41	29	14	21
Température	39°C	38,5°C	39°C	38,5°C
Syndrome méningé	+	+	+	+
GB (/mm ³)	5800	16000	11000	29300
Plaquettes (/mm ³)	100000	161000	213000	241000
Ponction lombaire				
Examen Direct	Négatif	Négatif	Négatif	Négatif
EB (/mm ³) (L %)	450 (80%)	76 (90%)	91 (85%)	50 (100%)
Glycocyrrachie (mmol/l)	4	3,7	3,9	3,3
Proteinorrachie (g/l)	1	0,5	0,5	0,45
Sérologie WNV*	Négatif	Négatif	Négatif	Négatif
Sérologie TOSV*				
IgG	+	+	+	+
IgM	+	+	+	+
Evolution	Favorable	Favorable	Favorable	Favorable

* WNV : West Nile virus, TOSV : Toscana virus

juin et septembre avec un pic durant le mois d'août [6]. Cela concorde avec l'activité des phlébotomes vecteurs qui débute en juin et se termine, en général, en novembre [7]. Une fréquence plus élevée était notée chez l'adulte jeune de sexe masculin dans les études réalisées dans des pays endémiques ainsi que dans la série Tunisienne [2]. Dans notre étude, tous les malades étaient de sexe masculin, d'âge jeune, hospitalisés pendant la période automno-estivale et provenant de villes côtières.

Cliniquement, TOSV peut être responsable d'un syndrome grippal banal fait de fièvre, de céphalées et de myalgies. Exceptionnellement, une éruption cutanée et une orchite peuvent se voir [5]. Plusieurs travaux avaient décrits des cas de méningites aseptiques qui se présentent classiquement par une raideur de la nuque, des nausées et/ou des vomissements sans autres signes spécifiques [1, 2, 5]. Plus rarement, TOSV peut être à l'origine d'une méningo-encéphalite avec confusion et troubles de la conscience [1, 3]. La fréquence des atteintes du système nerveux central s'explique par une neuro-virulence suspectée à partir d'études expérimentales animales et d'autres humaines montrant des réponses sérologiques dans le LCR au cours d'atteintes infectieuses du système nerveux central [in1]. Au plan microbiologique, TOSV est responsable d'une méningite lymphocytaire à liquide clair [1, 5]. Des études rétrospectives menées en Italie ont rapporté l'imputabilité de ce virus dans 32 – 81% des méningites à liquide clair d'origine indéterminée [1]. Dans une étude menée en Espagne sur 81 cas de méningites à liquide clair, 15 cas (18,5%) d'infection à TOSV avaient été objectivés, malgré qu'il ne soit pas un pays endémique [5]. Dans la série Tunisienne, 10% des cas de méningites à liquide clair et de méningo-encéphalites virales testées étaient positifs en IgM anti-TOSV [2]. Dans notre étude, tous les patients avaient présentés une méningite lymphocytaire normoglycorrhachique. L'hyperleucocytose et la thrombopénie ont été décrites sans pour autant être spécifiques. La virémie au cours des infections à TOSV est transitoire (24 – 36 heures). Parmi les moyens diagnostiques, l'isolement du virus dans le LCR est rarement pratiqué, dans des séries limitées, en phase aiguë de l'infection. Ceci est possible par culture cellulaire pendant 14 jours. La mise en évidence du virus par amplification de l'ARN viral par RT-PCR permet d'obtenir des résultats rapides en 24 à 48 heures. La PCR possède une sensibilité et une spécificité proche de 100%. Le diagnostic indirect est possible grâce à la sérologie. Elle permet de détecter les IgM et les IgG spécifiques anti-TOSV ou une séroconversion dans le sang ou dans le LCR grâce au test d'ELISA [5, 8]. Dans notre série, le diagnostic était confirmé dans tous les cas par la détection d'IgM et d'IgG dans le sérum et le LCR par ELISA.

Il n'existe pas de traitement spécifique pour la méningite à TOSV [4]. Le traitement reste symptomatique. Tous nos patients étaient traités symptomatiquement. L'évolution était favorable sans complications neurologiques avec un recul de 12 mois.

CONCLUSION

La méningite à TOSV est une pathologie émergente en Tunisie. Il convient de l'évoquer devant toute méningite à liquide clair à prédominance lymphocytaire, survenant pendant la période estivale. Son traitement est symptomatique et son évolution favorable.

Références

- 1- Braito A., Corbisiero R., Corradini S., et al. Toscana virus infections of the central nervous system in children : A report of 14 cases. *J Pediatr* 1998 ; 132: 144-8.
- 2- Bahri O., Faza'a O., Ben Alaya-Bouafif N., et al. Rôle du virus Toscana dans les infections neuroméningées en Tunisie. *Pathologie Biologie* 2010 ; article in press.
- 3- Venturi G., Madeddu G., Rezza G., et al. Detection of Toscana virus central nervous system infections in Sardinia Island, Italy. *J Clin Virol* 2003 ; 26 : 79-84.
- 4- Hemmersbach-Miller M., Parola P., Charrel R.N., et al. Sandfly fever due to Toscana virus : an emerging infection in southern France. *Eur J Intern Med* 2004 ; 15 : 316-7.
- 5- Echevarria J.M., De Ory F., Guisasola M.E., et al. Acute meningitis due to Toscana virus infection among patients from both the Spanish Mediterranean region and the region of Madrid. *J Clin Virol* 2003 ; 26 : 79-84.
- 6- Valassina M., Cuppone A.M., Bianchi S., et al. Evidence of Toscana virus variants circulating in Tuscany, Italy, during the summers of 1995 to 1997. *J Clin Microbiol* 1998 ; 36 : 2103-4.
- 7- Coset H., Rioux J.A., Master M., et al. Les phlébotomes de la Tunisie (Diptera Phlebotominae). Mise au point systématique, chronologique et étiologique. *Ann Parasitol Hum Comp* 1978 ; 53 : 711-49.
- 8- Perez-Ruiz M., Collao X., Navarro-Mari J.M., et al. Reversetranscription, real-time PCR assay for detection of Toscana virus. *J Clin Virol* 2007 ; 39 : 276-81.