

# NEUROLOGIE TROPICALE ET FACTEURS TOXIQUES

J. HUGON

## RESUME

**Les manifestations neurologiques tropicales liées à l'exposition à des facteurs toxiques sont fréquentes. Il est classique de considérer d'une part les syndromes neurologiques liés aux facteurs toxiques généraux, tels que les médicaments ou les agents industriels et d'autre part les affections neurologiques spécifiques liées à l'exposition des hommes vivant dans les régions tropicales ou équatoriales à des toxines contenues dans l'environnement naturel : toxicité du manioc, lathyrisme, maladie de la canne à sucre, ciguatoxine, maladie de Guam.**

Les manifestations neurologiques tropicales liées à l'exposition à des facteurs toxiques possèdent des caractères communs à l'ensemble des affections toxicologiques et des caractères spécifiques liés au mode de vie, au climat et aux habitudes des régions intertropicales. On peut ainsi séparer les syndromes neurologiques liés aux facteurs toxiques généraux, tels que les médicaments ou les agents industriels et dont la fréquence est relativement faible par rapport aux pays non tropicaux et les affections neurologiques spécifiques liées à l'exposition des hommes vivant dans les régions tropicales ou équatoriales à des toxines surtout contenues dans l'environnement naturel. La prise en compte de ces facteurs toxiques d'un point de vue diagnostique, thérapeutique et préventif doit faire intervenir des problèmes médicaux, mais surtout socio-économiques, écologiques et culturels parfois à l'échelle d'un continent comme la consommation du manioc ou des *Lathyrus sativus*. Les solutions ne peuvent être uniquement médicales mais doivent aussi comprendre des approches relevant de problèmes d'agriculture, d'habitudes alimentaires, d'environnement. L'exemple de la destruction des structures en Polynésie est à comparer aux modifications de la virulence des virus tropicaux liées à la déforestation massive.

Laboratoire d'Histologie et de Neurobiologie cellulaire  
Faculté de Médecine, 2 rue du Docteur Marcland, 87025 Limoges cedex

## FACTEURS TOXIQUES GENERAUX

Que ce soient les médicaments ou les agents toxiques industriels, tous peuvent, à des degrés divers et ceci de façon comparable à ce qui est observé dans les régions occidentales, provoquer des lésions du système nerveux central ou périphérique. Deux remarques doivent pourtant être faites qui modulent un tant soit peu cette comparaison :

1 - Des médicaments neurotoxiques comme les agents anticancéreux ou d'autres sont utilisés dans le monde entier. Par exemple l'isoniazide induit des neuropathies chez certains patients tuberculeux traités. Dans les régions tropicales qui correspondent souvent à des pays en développement, il s'ajoute souvent à ces facteurs toxiques, un état nutritionnel déficient avec carence d'apport en protéines ou vitamines. Ces neuropathies toxiconutritionnelles représentent une grande part des atteintes neurotoxiques tropicales et peuvent être prévenues par une double approche : rééquilibrage de l'état nutritionnel et administration de vitamines par exemple. L'alcoolisme semble être aussi un facteur nutritionnel pouvant aggraver une maladie neurologique d'origine toxique.

2 - L'utilisation d'agents cliniques potentiellement toxiques est moins fréquente dans les pays tropicaux que ce soit dans le domaine agricole ou industriel. Bien que le risque existe et que la protection se doit d'être effectuée de façon précise et efficace, la majorité des cas rapportés proviennent de pays industrialisés. Par contre, en cas de survenue de petites ou de grandes épidémies d'atteintes neurologiques spécifiques (survenue de centaines de cas de neuropathies périphériques à Cuba en 1993 par exemple) une cause toxique doit toujours être recherchée au même titre qu'une origine infectieuse ou nutritionnelle.

## FACTEURS TOXIQUES SPECIFIQUES

De nombreux facteurs toxiques connus ou suspectés, et

présents essentiellement dans les régions tropicales sont à l'origine d'affections neurologiques.

### **Toxicité du Manioc (1, 2)**

La consommation du manioc amer est très répandue dans certaines régions d'Afrique. Ce type de manioc (Cassava) contient de fortes concentrations de cyanides qui en cas de préparation incomplète peuvent être toxiques. Quatre types de toxicité sont décrits :

- . une toxicité aiguë à doses massives entraînant une mort rapide,
- . une toxicité aiguë à doses très élevées pouvant provoquer un syndrome parkinsonien,
- . une toxicité subaiguë à doses élevées entraînant une paraplégie spastique (Konzo),
- . une toxicité chronique à doses faibles responsable de neuropathie ataxique.

Le Konzo (3) est caractérisé par l'apparition brutale d'une paraplégie spastique chez des patients consommant du manioc amer mal détoxiqué. Il a été décrit au Zaïre, au Mozambique, en Tanzanie, etc... Il s'associe parfois à des troubles visuels. Les rares cas explorés n'ont pas mis en évidence d'anomalie du LCR, ni de retards des ondes P100 des Potentiels Evoqués Visuels. Il a été mis en évidence une absence de réponse motrice après stimulation magnétique corticale. L'apparition de la maladie est brutale.

La neuropathie ataxique est marquée par l'apparition progressive, chez les patients consommant du manioc amer mal préparé, de troubles visuels et auditifs, d'une fatigabilité et d'une faiblesse musculaire des membres inférieurs associés à des troubles cordonaux postérieurs entraînant une ataxie proprioceptive à la marche. Parfois une hypoesthésie en gants et en chaussettes est notée à l'examen neurologique.

### **Lathyrisme (4)**

Le lathyrisme est une affection toxique et nutritionnelle liée à la consommation excessive d'une plante, le lathyrus sativus qui contient une excitotoxine BOAA responsable de paralysies expérimentales. Cette affection neurologique sévit encore en Afrique (Ethiopie) et en Asie (Inde, Bangladesh, Chine...). De nombreux cas ont été rapportés en Europe au XVII<sup>ème</sup> siècle, date à laquelle sa culture a été progressivement interdite. Il est marqué sur le plan

clinique par l'apparition brutale de troubles moteurs des membres inférieurs accompagnés parfois par des douleurs ou des troubles sphinctériens. L'examen neurologique met en évidence une paraplégie spastique avec un syndrome pyramidal des membres inférieurs ressemblant au Konzo. Il n'existe pas de troubles visuels. L'évolution n'est pas progressive mais réversible. Les membres supérieurs sont parfois atteints. La culture de variétés non toxiques du Lathyrus sativus est intéressante car cette plante, riche en protéines, résiste aux périodes de sécheresse et aux inondations.

### **Maladie de la canne à sucre**

Il s'agit d'une affection neurologique, touchant surtout les enfants et survenue en Chine entre 1972 et 1989. Des centaines d'enfants ont été atteints. Elle est due à la consommation de canne à sucre mal conservée et contaminée par un champignon, l'Arthrinium. Ce champignon produit une neurotoxine l'acide 3-nitropropionique responsable d'atteintes cérébrales expérimentales. Sur le plan clinique, le début est brutal avec nausées, vomissements, douleurs abdominales etc... puis en cas d'intoxication massive, apparition d'un coma pouvant durer plusieurs jours associé à des convulsions et une atteinte du tronc cérébral.

Au décours du coma, un certain nombre d'enfants sont atteints d'une dystonie extrapyramidale majeure. Le scanner cérébral révèle la présence de lésions diffuses et bilatérales des régions striatales et pallidales. La toxine, responsable d'une atteinte sélective des neurones de ces régions permettrait l'apparition d'une dégénérescence neuronale excitotoxique (glutamate).

### **Ciguatoxine**

Cette maladie réversible survient dans les régions tropicales et équatoriales après la consommation de poissons contenant la ciguatoxine qui se fixe sur les canaux sodium. Des dizaines de milliers de cas ont été décrits. Le début est brutal marqué par des myalgies, des troubles digestifs et des signes neurologiques associant vertiges et ataxie. La résolution des signes se fait en quelques jours mais des réintoxications sont possibles.

### **Maladie de Guam (5)**

Il s'agit d'une affection neurologique touchant un petit

nombre d'individus dans des régions tropicales précises (Ile de Guam, Japon du sud, Nouvelle Guinée) et associant une sclérose latérale amyotrophique (SLA) et un syndrome Parkinson-Démence de type Alzheimer. La disparition progressive de cette affection, en relation avec la modernisation et l'occidentalisation des régions concernées, permet d'évoquer la présence d'un facteur lié à l'environnement à l'origine de cette maladie. Plusieurs causes ont été avancées parmi lesquelles la consommation importante d'une

plante *Apcas* circiriales par les habitants. Cette noix de cycade contient plusieurs neurotoxines comme BMAA ou Cycasin.

Des études sont actuellement en cours pour vérifier l'une ou l'autre des hypothèses étiologiques car la connaissance de la physiopathologie de la maladie de Guam éclaircirait celle des 3 grandes affection neurologiques que sont la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson et la maladie de Charcot (SLA).

### BIBLIOGRAPHIE

1 - ROMAN G.C., SPENCER P.S., SCHOENBERG B.S.

Tropical neuromyelopathies : the hidden endemias.

Neurology, 1985, 35 : 1158-1170.

2 - DUMAS M.

Neuro-myélopathies tropicales.

Rivista di Neurobiologia, 1983, XXIX : 155-194.

3 - TYLLESKAR T., HOWLETTE WP., RWIZA H.T., AQUILONIUS S.M., STALBERG E., LINDEN B., MANDAHN A., LARSEN H.C., BRUBAKER G.R., ROSLING H.

Konzo : a distinct disease entity with selective upper motor neuron damage.

Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 1993, 56 : 638-643.

4 - LUDOLPH A., HUGON J., DWIVEDI M.P., SCHAUMBURG H.H., SPENCER P.S

Studies on the etiology and pathogenesis of motor neuron diseases. Lathyrism : Clinical findings in established cases.

Brain, 1987, 110 : 149-165.

5 - SPENCER P.S., NUNN P.B., HUGON J., LUDOLPH A.C., ROBERTSON R.C., ROSS S.M., ROY D.N.

Guam amyotrophic lateral sclerosis - parkinsonism - dementia linked to a plant excitant neurotoxin.

Science, 1987, 237 : 517-522.