

## Cas clinique

# ENCEPHALOPATHIE MORTELLE AU COURS D'UNE LOASE HYPERMICROFILAREMIQUE TRAITÉE PAR IVERMECTINE

## Première description au Gabon

J.R. NZENZE\*, M.Y. KOMBILA\*\*, J.B. BOGUIKOUMA\*, E. BELEMBAOGO\*, J.B. MOUSSAVOU-KOMBILA\*, C. NGUEMBY-MBINA\*

### RESUME

Les auteurs rapportent une première observation d'encéphalopathie d'évolution fatale au cours d'une loase à forte densité parasitaire.

Cette complication survient au troisième jour d'un traitement par ivermectine et fait discuter des risques de son utilisation chez de tels patients.

L'usage de l'ivermectine dans la loase hyper microfilarémique justifie une stricte surveillance en milieu hospitalier afin d'assurer une prise en charge adéquate des complications graves toujours possibles.

**Mots clés :** ivermectine, encéphalopathie, loase.

### INTRODUCTION

L'intérêt de l'ivermectine dans le traitement de l'onchocercose est bien établi depuis plus d'une quinzaine d'années. Cependant, son innocuité dans la loase et les filarioses lymphatiques n'est pas clairement démontrée notamment dans les formes à forte densité parasitaire.

Nous rapportons ici un cas d'encéphalopathie mortelle au décours d'un traitement par ivermectine chez un sujet porteur d'une loase à forte microfilarémie.

### OBSERVATION

Mr N.F., 23 ans, conducteur d'engin forestier dans l'Est du Gabon, sans antécédents pathologiques notables, était hospitalisé dans le service de Médecine interne «A» du Centre Hospitalier de Libreville (CHL) le 19 Mars 1996 pour un prurit généralisé avec baisse progressive de l'activité visuelle évoluant depuis environ un mois.

L'examen clinique était sans particularité et le patient

présentait un bon état général. Le poids était de 70 kg, taille 1,72 m, et la diurèse conservée. T° : 37°C.

**Les explorations complémentaires** montraient :

- NFS : Leucocytes : 10.100/mm<sup>3</sup> (1919 polynucléaires neutrophiles/mm<sup>3</sup>, 5353 éosinophiles/mm<sup>3</sup>, 2828 lymphocytes/mm<sup>3</sup>).
- Hémoglobine : 10,1g/dl.
- VGM : 76 Microncubes.
- Plaquettes : 226.000/mm<sup>3</sup>.
- Vitesse de sédimentation : 55 mm à la 1ère heure.
- Microfilarémie Loa Loa positive à 120.000 éléments/ml de sang associé à microfilaires perstans 2220 éléments/ml de sang.
- LCR : Protéines 0,30g/l ; hématie : 0 ; leucocytes 2/mm<sup>3</sup> ; présence de 5 microfilaires Loa-Loa/mm<sup>3</sup>.
- Test hépatique, fonction rénale et ionogramme sanguin normaux.
- Sérologie VIH ELISA négative.

**Examen ophtalmologique :** aspect d'uvéite antérieure avec présence de microfilaires Loa-Loa dans la chambre antérieure d'une densité de 360/ml d'humeur aqueuse.

Le traitement était débuté (J0) le 20/03/1996 à 12 heures selon le protocole suivant :

\* Service de Médecine Interne «A», Centre Hospitalier de Libreville, BP 2228, Gabon  
 \*\* Département de Parasitologie, Faculté de Médecine et des Sciences de la Santé, Libreville

## Encéphalopathie mortelle...

Médecine d'Afrique Noire 2001 - 48 (8/9)

- Ivermectine comprimé : 200 microgrammes/kg en une prise.
- Célestène® chronodose intramusculaire : 1ml (5,7 mg)

### Au plan évolutif

- J1 : poly-arthralgies, douleurs abdominales diffuses avec diarrhée aqueuse.
- J3 : état fébrile à 38°5 C avec céphalées, syndrome confusionnel sans signes neurologiques en foyer, impossibilité de se lever. Diarrhée liquidienne persistante. Bon état hémodynamique.
  - Biologie : Sang: 3600 Loa-Loa/ml.
  - LCR : 3 Loa-Loa/ml, protéines : 0,15 g/l ; leucocytes : 2/mm<sup>3</sup> absence de germe.
 Mise en route d'un traitement par quinine IV 1200 mg/24 heures pendant 4 jours.
- J5 : asthénie physique intense, prostration évoluant rapidement vers un état grabataire. Température persistante à 39° C.
- J8 : amélioration sensible de l'état de conscience, asthénie profonde. Pose d'une sonde urinaire.
  - Biologie : densité parasitaire sang : 6300 Loa-Loa/ml.
  - LCR traumatique ininterprétable.
- J13 : coma stade III avec hypotonie généralisée. Dénutrition progressive, fièvre à 40° C, escarres fessières surinfectées, pyurie, déshydratation extracellulaire.
- J 15 : décès dans un tableau de choc septique.
  - Biologie : Parasitémie Loa-Loa : 200/ml.

### COMMENTAIRE

L'apparition précoce des troubles de la conscience chez notre patient au 3ème jour du traitement par ivermectine pose le problème de leur imputabilité à la thérapeutique anti-filarienne.

L'ivermectine (MECTIZAN®), médicament bien connu depuis de longues années dans le traitement de l'onchocercose (1), a progressivement supplanté la diéthyl-carbamazine (NOTEZINE®), du fait de sa commodité d'emploi et de son efficacité.

Cette efficacité a également été démontrée au cours de Loase à moyenne et forte microfilarémie (2). Chez notre patient hyper microfilarémique, la densité parasitaire a été réduite d'environ 97 % de la charge initiale au 3ème

jour du traitement. Cependant, l'innocuité totale du médicament ne peut être affirmée comme le montre notre observation.

Si les complications neuropsychiques propres des filarioses sont décrites depuis la communication princeps de Lorentz (3) en 1890, suivies par d'autres publications (4), plusieurs cas de réactions sévères au traitement par ivermectine sont désormais connus depuis les premières descriptions en 1991 au CAMEROUN chez des sujets hyper microfilarémiques (5).

Les manifestations d'intolérance à l'ivermectine sont variables. Elles sont le plus fréquemment bénignes avec des arthralgies, céphalées, prurit et fièvre. Celles-ci apparaissent dans les 24 à 36 heures après la prise du médicament. DUCORPS (4), dans une étude portant sur 112 patients porteurs d'une Loase à microfilarémie variant entre 15.000 et 30.000/ml, retrouve une relation proportionnelle entre l'intensité de la parasitémie initiale et la fièvre.

Les effets indésirables les plus sévères sont la perte d'autonomie locomotrice avec incapacité de se lever, incontinence, obnubilation et coma (respectivement 100 % ; 50 % ; 94 % ; 11 %) dans la série de KAMGO (5).

L'encéphalopathie est une manifestation dont la fréquence est diversement appréciée selon les séries, 11 % pour KAMGO (5), 0,9 % pour DUCORPS (4). Cette complication grave est statistiquement corrélée à la charge parasitaire. Son installation est progressive dans les 5 jours suivant le traitement, avec au début des signes généraux à type de fièvre, céphalées, asthénie et myalgie. Puis apparaît un syndrome confusionnel avec parfois agitation et céphalées importantes. On peut également noter une oligurie, avec anurie voire une incontinence urinaire (6).

L'atteinte des paires crâniennes et le syndrome cérébelleux sont rares. Les réflexes ostéo-tendineux sont variables et le signe de BABINSKI inconstant, de même que les crises convulsives. L'évolution se fait rapidement vers le coma, la microfilarémie à ce stade est très faible. Chez notre patient, celle-ci était de 36 loa-loa/mm<sup>2</sup> au début de l'encéphalopathie. Le principal facteur de risque de survenue de cette complication est une microfilarémie supérieure à 10.000 mf/ml (6).

## Encéphalopathie mortelle...

Médecine d'Afrique Noire 2001 - 48 (8/9)

Au plan étiopathogénique, plusieurs hypothèses sont soulevées : la possibilité d'une morbidité en rapport avec le passage de microfilaries dans le LCR du fait d'une modification de la perméabilité méningée. Cette hypothèse initialement évoquée ne semble pas suffisante puisque certains patients avec microfilariémie dans le LCR sont indemnes de troubles de la conscience (4).

Par ailleurs, des lésions de micro-infarctus cérébral avec réaction inflammatoire en rapport avec des thrombi vasculaires constitués de microfilaries morts ont été mises en évidence (6).

La neuro-toxicité directe de l'ivermectine a été évoquée par le biais d'une modification de la perméabilité hémato-encéphalique, créant probablement des concentrations du médicament élevé in situ (7). Chez notre patient, il

n'y a pas d'argument pouvant étayer cette hypothèse. La réponse à cette question serait en fait le dosage des concentrations du produit dans le LCR des patients.

### CONCLUSION

Cette première observation gabonaise d'encéphalopathie grave après traitement par ivermectine d'une loase hyper microfilariémique vient compléter les publications sur le sujet dans notre sous-région. Aussi, la mise en route de ce traitement chez des patients porteurs d'une loase avec parasitémie supérieure à 10.000 microfilaries/ml doit inciter à la prudence, justifiant une surveillance en milieu hospitalier. On ne dispose malheureusement pas de critères prédictifs formels de survenue de cette complication.

### BIBLIOGRAPHIE

- 1 - AZIZ M.A., DIALLO I.M., LAMVICRE M., PORTA M.  
Efficacy and tolerance of ivermectine in human onchocerciasis.  
Lancet. 1983, 171-173.
- 2 - B. CARME, B. EBKILI, A. MBITSI, N. COLIN  
Thérapeutique de l'ivermectine au cours de la loase à moyenne et forte microfilariémie.  
Ann. Soc. Belge. Med. Trop. 1991 ; 71 : 47-50.
- 3 - LORENTZ A.  
Contribution à l'étude de la filariose.  
Thèse de Médecine, Paris 1890. Ollier Henry.
- 4 - M. DUCORPS, N. GARDON-WENDEL, S. RANQUE, WNDONG et coll.  
Effets secondaires du traitement de la loase hyper microfilariémique par l'ivermectine.  
Bull. Soc. Path. ex. 1995, 88 : 1-8.
- 5 - J. KHAMGO, T. NYAMA, P. NGOUMOU, M. BOUSSINE S.Q.  
Retrospective study on severe neurological disorders in the course of a treatment with ivermectine in the district of Munatele.  
Orstom document n° 5/95.
- 6 - ANONYME.  
Central nervous system complications of loasis and adverse CNS events following treatment.  
Report of an invited consultants 2-3 Octobre 1995.
- 7 - PULLAM J.D., SEWARD R.I., HENRY R.T., STEINBERG J.A.  
Investigating ivermectine toxicity in collies.  
Veterinary Medicine 1985, 80 : 33-40.