

Méningite et Méningoencéphalite aseptiques complications neurologiques rares des immunoglobulines polyvalentes

Dora ZGHAL, résidente, Service de médecine interne, C.H.U Hedi Chaker, Sfax, Tunisie

- Yosra BOUATTOUR, AHU, Service de médecine interne, C.H.U Hedi Chaker, Sfax, Tunisie
- Chifa DAMMAK, Professeur agrégé, Service de médecine interne, C.H.U Hedi Chaker, Sfax, Tunisie
- Faten FRIKHA, Professeur, Service de médecine interne, C.H.U Hedi Chaker, Sfax, Tunisie
- Mouna SNOUSSI, Professeur agrégé, Service de médecine interne, C.H.U Hedi Chaker, Sfax, Tunisie
- Raida BEN SALAH, Professeur agrégé, Service de médecine interne, C.H.U Hedi Chaker, Sfax, Tunisie
- Nesrine REGAIEG, AHU, Service de médecine interne, C.H.U Hedi Chaker, Sfax, Tunisie
- Sameh MARZOUK, Professeur, Service de médecine interne, C.H.U Hedi Chaker, Sfax, Tunisie
- Zouhir BAHLOUL, Professeur, Service de médecine interne, C.H.U Hedi Chaker, Sfax, Tunisie

Introduction:

- La méningite et la méningoencéphalite aseptiques d'origine médicamenteuse sont des événements indésirables **rare**.
- Leur diagnostic positif est parfois **difficile** et se pose souvent après un **long délai**.
- Les classes thérapeutiques les plus incriminées sont les **anti-inflammatoires non stéroïdiens**, les **antibiotiques** tels que les **bêta-lactamines**, les **quinolones**, les **antituberculeux** et les **immunoglobulines (Ig) humaines polyvalentes**.
- Nous nous proposons d'étudier une observation particulière d'un patient présentant une **méningoencéphalite aseptique** secondaire à un traitement prolongé par les **Ig polyvalentes**.

Observation:

- Il s'agissait d'un enfant suivi depuis l'âge de 4 ans avec son frère pour une **agammaglobulinémie liée à X** ou une **maladie de Bruton**.
- Ce diagnostic était retenu suite à des **épisodes infectieux graves et récurrents** à type de **bronchopneumopathie**, des **pleurésies purulentes** et une **péricardite** nécessitant un drainage chirurgical, une **méningite à pneumocoque** compliquée d'une **localisation osseuse secondaire**.
- Depuis cet âge, le patient recevait des perfusions intraveineuses **régulières** d'Ig humaines polyvalentes à la dose de **0,4g/kg**.
- L'évolution était favorable avec une nette régression des épisodes infectieux graves et un taux des gammaglobulines **résiduel** qui variait entre **6 et 7 g/L**.
- A l'âge de 17 ans, soit après 13 ans et à **distance** d'une perfusion mensuelle d'Ig, le patient consultait pour une **crise épileptique tonico-clonique généralisée**, associée à des **céphalées holocrâniennes**.
- A l'examen, il était apyrétique. Il n'avait pas de syndrome méningé ni de déficit sensitivo-moteur. Il n'avait aucun signe en faveur d'une maladie systémique. **Le bilan métabolique était normal**.
- L'électroencéphalogramme (EEG) montrait un ralentissement diffus avec un rythme thêta diffus, des pointes-ondes et polypointes-ondes centro-temporales bilatérales.
- L'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale objectivait une hydrocéphalie quadrivertriculaire (Figure 1) concomitante avec un hypersignal des noyaux lenticulaires en bilatéral (Figure 2).

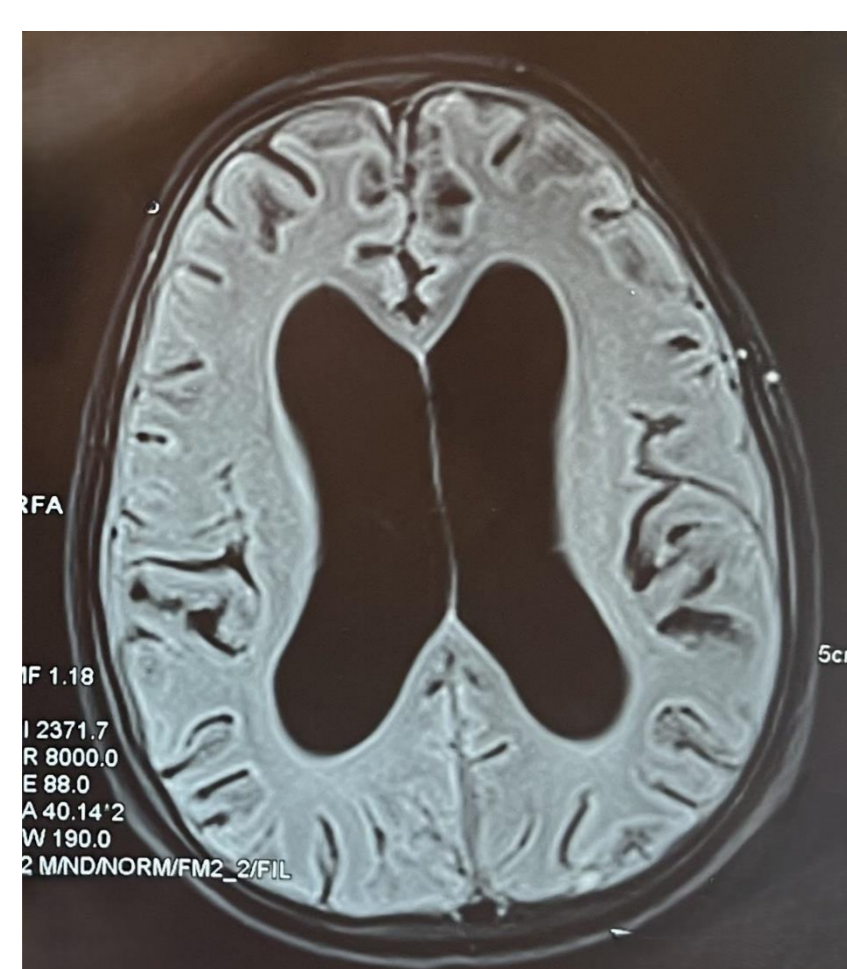


Figure 1
Hydrocéphalie

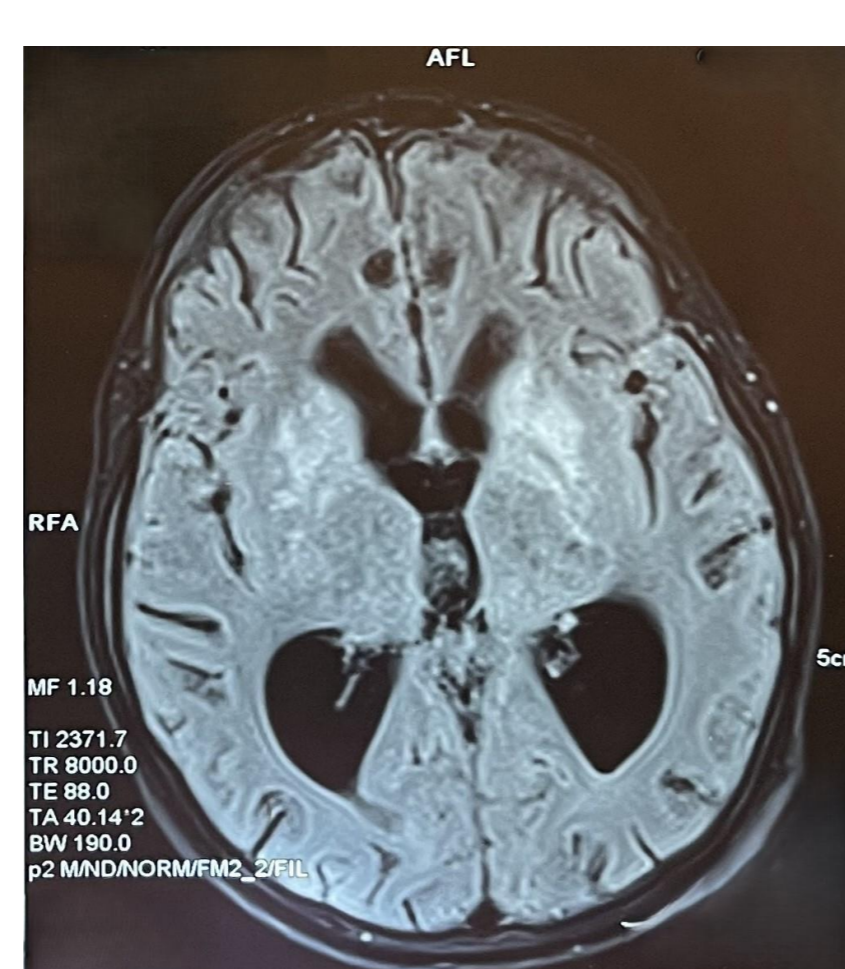


Figure 2
Hypersignaux des noyaux lenticulaires

- La ponction lombaire objectivait un liquide céphalorachidien (LCR) d'aspect normal avec une pression à 15 mm Hg. Il y avait une pléiocytose à 110 éléments blancs/ml **lymphocytaire** de **60%**, une **hyperprotéinorachie** à **1.73 g/L**. La **glycorachie** était **normale**.
- L'étude bactériologique du LCR, la sérologie de Wright et de toxoplasmose, la réaction de polymérisation en chaîne (PCR) sur LCR des germes de la tuberculose, de la syphilis et du HSV étaient négatives.

- Ainsi, le diagnostic d'une méningoencéphalite aseptique, compliquée d'une **hydrocéphalie quadrivertriculaire** communicante secondaire aux perfusions d'Ig était retenue.
- Un traitement antiépileptique par l'**acide valproïque** était reçu.
- L'évolution était favorable sans récurrences ultérieures des crises épileptiques. Le recul actuel est de 6 mois

Discussion:

- La thérapie par Ig a été largement utilisée dans une variété de maladies, pour fournir une immunité passive au cours des immunodéficiences d'origine primaire ou secondaire ou comme agent immunomodulateur dans le cadre de troubles auto-immuns et inflammatoires.
- La plupart des effets indésirables associés au traitement par immunoglobulines sont **transitoires** et **spontanément résolutifs**.
- De nos jours, l'augmentation de l'utilisation des Ig polyvalentes a permis de rapporter des événements indésirables **non fréquents** et **graves** tels que les **réactions anaphylactiques**, l'**insuffisance rénale aiguë**, la **méningite** ou la **méningoencéphalite aseptiques** comme l'illustre notre cas.
- La méningite aseptique représente un effet indésirable **rare** avec une fréquence de l'ordre de **1%**.
- Elle est souvent **retardée**, survenant après des mois ou des années de l'initiation du traitement.
- Certaines études ont suggéré que les patients souffrant d'un déficit en IgA pourraient présenter un risque plus **élevé** d'effets indésirables.
- Son mécanisme est encore mal élucidé.
- L'analyse du LCR objective une **hyperprotéinorachie**, une **normoglycorachie** et une **pléiocytose** à prédominance **lymphocytaire** ou **neutrophilique**.
- L'atteinte du système nerveux central est possible à type de signes de localisation et de crises convulsives.

Conclusion:

- Initialement considérées comme bien tolérées, les immunoglobulines humaines polyvalentes peuvent être responsables d'événements indésirables retardés et sévères.
- Bien que rares, les effets indésirables neurologiques doivent être gardés à l'esprit, particulièrement en cas d'une administration au long cours.

