

Forme hémorragique grave de la fièvre de la Vallée du Rift en Mauritanie

Severe hemorrhagic form of Rift Valley Fever in Mauritania

M.B. Boushab · M. Savadogo · M.S. Sow · F.Z. Fall-Malick · M. Seydi

Reçu le 3 octobre 2014 ; accepté le 18 novembre 2014
© Société de pathologie exotique et Lavoisier SAS 2015

Résumé Nous rapportons trois cas graves de forme hémorragique de fièvre de la Vallée du Rift observés au Centre hospitalier d'Aïoun (deux cas) et à l'Hôpital régional de Tidjikdja (un cas). La maladie s'est manifestée par un syndrome infectieux d'apparition précoce avec des complications hémorragiques dès le deuxième jour et des troubles de la conscience allant d'une agitation au coma profond. Le bilan biologique a montré une anémie sévère. Des défaillances multi viscérales ont été également observées. Sur les trois patients, un décès a été enregistré, d'où l'intérêt d'une prise en charge précoce des cas suspects et confirmés afin de limiter les séquelles et d'éviter le décès. Il n'existe pas de traitement spécifique. La surveillance épidémiologique doit être renforcée pour éviter l'éclosion et l'extension d'épidémies dues à cette maladie.

Mots clés Fièvre de la Vallée du Rift · Complications · Hémorragie · Hôpital · Aïoun · Tidjikdja · Mauritanie · Afrique

Abstract We report three severe cases of hemorrhagic form of Rift Valley Fever which have been observed in the Hos-

pital of Aïoun (two cases) and in the regional hospital of Tidjikdja (one case). The disease manifested itself by an infectious syndrome, an early infectious syndrome (on the second day) with onset of hemorrhagic complications and disorder of consciousness ranging from an agitation to deep coma. The biological examinations showed a severe anemia. Multiple organ failures were also observed. Of the three patients treated one died. Therefore, the management of both suspected and confirmed cases must be initiated as soon as possible in order to control organ damages and prevent fatality. There is no specific treatment. The importance of the epidemiological survey must be emphasized to avoid outbreaks and control any epidemic due to this virus.

Keywords Rift Valley Fever virus · Complications · Hemorrhage · Hospital · Aïoun · Tidjikdja · Mauritania · Africa

Introduction

La fièvre de la Vallée du Rift (FVR) est une zoonose due à un virus à ARN appartenant au genre *Phlebovirus*, de la famille des *Bunyaviridae* (3,4,6), très répandue en Afrique, principalement dans la région sub-saharienne, mais aussi en Egypte. En 2000, des foyers ont été enregistrés pour la première fois en dehors du continent africain, en Arabie saoudite et au Yémen (1,2,6). Chez les ruminants domestiques, elle est caractérisée par des taux élevés d'avortements et de morts (3,4,6), représentant des pertes économiques substantielles (4). Chez l'Homme, les symptômes sont généralement bénins, mais dans les cas graves, des hémorragies, une méningo-encéphalite, une rétinopathie et parfois la mort peuvent survenir (3,4,6).

La transmission à l'Homme se fait indirectement par la pique des moustiques (*Aedes* sp, *Anopheles* sp, *Culex* sp) ou directement par la manipulation des cadavres ou d'avortons d'animaux malades (4,6).

M.B. Boushab (✉)
Service de médecine interne du Centre hospitalier d'Aïoun,
Mauritanie
e-mail : bboushab@gmail.com

M. Savadogo
Service des maladies infectieuses au CHU-Yalgado Ouédraogo,
Burkina Faso

M.S. Sow
Service des maladies infectieuses au CHU-Donka,
Guinée Conakry

F.Z. Fall-Malick
Institut national de recherches en santé publique,
Nouakchott, Mauritanie

M. Seydi
Clinique des maladies infectieuses, CHU de Fann,
BP 5035 Dakar, Sénégal

Le virus a été découvert en 1930 au Kenya à l'occasion d'une épidémie qui touchait des animaux d'élevage. Par la suite, il fut rapidement isolé chez l'Homme, et la première grande épidémie humaine s'est produite en Afrique du Sud (1951). D'autres épidémies ont suivi à travers le continent africain, Egypte (1977 et 1990) (2,3,6), Mauritanie (1987, 1998) (5), Madagascar (1990), Kenya (1977, 1998) (1,2) et plus récemment au Kenya, en Somalie, en Tanzanie, au Soudan (2007), en Afrique du Sud, au Mozambique, au Swaziland, à Madagascar, à Mayotte (2008) (3) et en Mauritanie (2010) (5).

En Mauritanie, depuis la première épidémie humaine, des enquêtes sérologiques ont mis en évidence une circulation du virus chez les humains et les ruminants, avec une forte abondance de moustiques vecteurs de la transmission du virus de la FVR corrélée à des séroprévalences respectives de 25,5 % et 46 % (2). Cependant, aucune étude portant sur la description des aspects cliniques de la FVR n'a été menée en Mauritanie.

Nous rapportons trois cas de forme hémorragique grave de FVR observés dans le service de médecine de l'Hôpital régional de Tidjikdja (un cas) et le centre hospitalier d'Aïoun (deux cas). L'objectif est de décrire les caractéristiques cliniques et biologiques typiques de cette forme compliquée de la FVR afin de prendre en charge rapidement les patients.

Première observation

Un berger âgé de 17 ans, résidant dans une zone d'endémie palustre (département de Tintane/Hodh El Gharbi), sans antécédent particulier, a présenté le 17/10/2012 une diarrhée fébrile et sanguinolente motivant son évacuation sur Aïoun (hôpital de référence de la région du Hodh El Gharbi). L'histoire de la maladie était marquée par un syndrome grippal (fièvre, céphalées et arthralgie) et des douleurs abdominales associées à une diarrhée sanguinolente apparue deux jours avant l'hospitalisation. L'examen clinique à l'arrivée notait des troubles sévères de la conscience avec un score de Glasgow égal à 8, des pétéchies disséminées sur tout le corps avec prédominance aux membres, une hypotonie des globes oculaires, un ictère franc, une langue sèche et rôtie. Le patient présentait une hypotension artérielle (60/40mmHg), une tachycardie, une polygnée (38 cycles/mn), une hyperthermie à 40,5 °C et une oligurie. Le test de diagnostic rapide (TDR) du paludisme était négatif. L'examen biologique montrait une anémie avec un taux d'hémoglobine de 2 g/dL, une thrombopénie à 33 GL et des perturbations des fonctions hépatorénales. Devant la survenue de pétéchies disséminées à tous les membres, un prélèvement de sang a été adressé à l'Institut national de recherche en santé publique (INRSP) de Nouakchott (Mauritanie) dans le cadre d'une surveillance épidémiologique des fièvres hémorragiques. La recherche d'ARN viral par RT-PCR nichée a été positive pour le virus de la fièvre de

la vallée du Rift. Le délai entre le prélèvement et la réception du résultat des tests a été de 21 jours. Toutes les mesures prises l'ont donc été avant. Les principaux résultats sont notés dans le tableau 1. Le patient a été transfusé avec quatre poches de sang frais. Des réhydratations hydro électrolytiques, un traitement antipyrétique et de la vitamine K ont été administrés rapidement. Malgré les traitements reçus, l'état du patient s'est aggravé. Vingt quatre heures après son admission, une hémoptysie franche et massive est apparue brutalement. Après plusieurs épisodes d'arrêt cardiaque et un collapsus cardio-vasculaire persistant (TA 50/30 mm Hg), malgré les mesures de réanimation, le patient est décédé dans un tableau de choc.

Deuxième observation

Un berger âgé de 27 ans, résidant dans une zone d'endémie palustre (département de Kobeni/Hodh El Gharbi), sans antécédents particuliers, a présenté le 27/10/2012 un coma fébrile motivant son évacuation sur Aïoun. Le début de la maladie avait été marqué par un syndrome grippal apparue quatre jours avant l'hospitalisation. Deux jours après le début des symptômes, sont apparus des troubles de conscience à type d'agitation et obnubilation associés à une hématomérose. À l'admission, le patient présentait une obnubilation avec un score de Glasgow égal à 9, une dyspnée polygnée, des pétéchies disséminées, une gingivorragie et un ictère. Le patient avait un état hémodynamique stable (140/60 mmHg). Cependant, une tachycardie (110 battements/mn), une polygnée (32 cycles/mn) et une hyperthermie (38,5 °C) étaient notées. Le TDR du paludisme était négatif. L'examen biologique a montré une anémie avec un taux d'hémoglobine de 6 g/dl, une thrombopénie à 90 GL et des perturbations des fonctions hépatorénales. Devant la survenue d'une gingivorragie et de pétéchies disséminées, un prélèvement de sang a été adressé à l'INRSP (Mauritanie) dans le cadre d'une surveillance épidémiologique des fièvres hémorragiques. La recherche d'ARN viral par RT-PCR nichée a été positive pour le virus de la fièvre de la vallée du Rift. Les principaux résultats sont notés dans le tableau 1.

Le patient a été transfusé avec huit poches de sang frais. Un traitement antipyrétique et de la vitamine K ont été administrés rapidement. Après huit jours de prise en charge, l'évolution a été favorable. L'évaluation clinique, un mois après la sortie à la recherche des complications n'a pas retrouvé de séquelles neurologiques ni oculaires.

Troisième observation

Un élève d'une école coranique âgé de 22 ans résidant dans une zone d'endémie palustre (département de Moudjéria/

Tableau 1 Répartition des cas hémorragiques graves de la Fièvre de la Vallée du Rift / <i>Distribution of severe cases of hemorrhagic Rift Valley fever.</i>			
Caractéristiques sociodémographiques, cliniques, biologiques	SAM	BM	SMS
Age	17ans	27ans	22ans
Sexe	Masculin	Masculin	Masculin
Provenance	Tintane (Hodh El Gharbi)	Kobeni (Hodh El Gharbi)	Moudjéria (Tagant)
Profession	Berger	Berger	Élève (école coranique)
Signes cliniques	Diarrhée sanglante	Coma fébrile	Coma fébrile
	Coma fébrile	Agitation	Ictère
	Agitation	Ictère	Gingivorragie
	Ictère	Gingivorragie	Hématémèse
	Déshydratation	Hématémèse	
	Pétéchies		
	Hématurie		
Date du début de la maladie	16/10/2012	27/10/2012	05/11/2012
Signes biologiques	O positif	A positif	A positif
	GB (2570/mm ³)	GB (4110/mm ³)	GB(3470/mm ³)
	GR (2200000/mm ³)	GR (3403000/mm ³)	GR (2735000/mm ³)
	Hb à 2 g/dl	Hb à 6 g/dl	Hb à 4 g/dl
	PLT à 33 000/mm ³	PLT à 90 000/mm ³	PLT à 23 000/mm ³
	TDR paludisme (négatif);	TDR paludisme (négatif);	TDR paludisme (négatif);
	ASAT (243 UI/l);	ASAT (147 UI/l)	ASAT (138 UI/l)
	ALAT (335 UI/l)	ALAT (241 UI/l)	ALAT (263 UI/l);
	Bilirubinémie conjuguée (117,3 µmol/l)	Bilirubinémie conjuguée (55,7 µmol/l)	Bilirubinémie conjuguée (75,6µmol/l)
	AgHbs (négatif)	AgHbs (négatif)	AgHbs (négatif)
Créatinémie (102 mg/l)	Créatinémie (32mg/l)	Créatinémie (48 mg/l)	
Urée (1,17 g/l)	Urée (0,53 g/l)	Urée (0,6 g/l).	
Diagnostic sérologique	RT-PCR (positif)	RT-PCR (positif)	RT-PCR (positif)
Evolution	Décédé	Vivant	Vivant

Note : GB, globule blanc ; GR, globule rouge ; Hb, hémoglobine; PLT, plaquettes ; TDR, test de diagnostic rapide ; ASAT, aspartate aminotransferase; ALAT, alanine aminotransférase ; AgHbs, Antigène Hbs et RT-PCR, reverse transcription polymerase chain reaction.

Tagant), sans antécédent particulier, a présenté le 5/11/2012 un coma fébrile et des gingivorragies motivant son évacuation sur Tidjikdja (hôpital de référence de la région du Tagant). Le début de la maladie a été marqué par un syndrome grippal apparu quatre jours avant l'hospitalisation. Deux jours après le début des symptômes, sont apparus des troubles de la conscience à type d'agitation et une hématémèse de moyenne abondance. Il a été noté la notion de consommation de viande saignante et la survenue d'une série d'avortements chez les animaux de son village.

À l'admission, le patient présentait un coma avec un score de Glasgow égal à 6, une dyspnée, une nuque raide (signes de Kernig et de Brudzinski positifs), des globes oculaires hypotoniques, un ictère franc, une langue sèche et rôtie. La tension

artérielle était imprenable, avec une fréquence cardiaque à 96 battements par minute, une polypnée (32 cycles/mn) et une hyperthermie à 38,9 °C. Le résultat du test de diagnostic rapide du paludisme était négatif. L'examen biologique a montré une anémie avec un taux d'hémoglobine de 4 g/dL, une thrombopénie à 23 GL et des perturbations des fonctions hépato-rénales. Devant la survenue d'une gingivorragie et d'hématémèses, un prélèvement de sang a été adressé à l'INRSP (Mauritanie). La recherche d'ARN viral par RT-PCR nichée a été positive pour le virus de la fièvre de la vallée du Rift. Les principaux résultats sont notés dans le tableau 1. Le patient a été transfusé avec dix poches de sang frais. Une réhydratation hydro électrolytique, un traitement antipyrétique et par la vitamine K étaient entrepris rapidement. Après

huit jours de prise en charge, l'évolution a été favorable. L'évaluation clinique, un mois après la sortie était sans particularité.

Note : à cause d'un plateau technique relativement faible dans les hôpitaux régionaux du pays, certains examens n'ont pas été réalisés. Aucun patient n'a bénéficié d'une recherche d'autres diagnostics différentiels : hépatite virale C, schistosomoses, salmonelloses, leptospirose, infection herpétique. Le dosage du taux de prothrombine (TP), le temps de Quick, les D Dimères, le temps de céphaline activée (TCA) et fibrinogène n'ont pas été effectués. Aucune imagerie cérébrale n'a été réalisée. La recherche des arbovirus a été effectuée par le laboratoire de l'Institut de Recherche de la Santé publique (INRSP) à Nouakchott (Mauritanie) en collaboration avec l'Institut Pasteur de Dakar (Sénégal). Pour chacun des patients, les anticorps de type IgM ont été recherchés pour le virus de la Crimée Congo, le virus de la fièvre jaune, le virus West Nile, le virus de la Dengue, le virus Chikungunya. Les résultats ont été négatifs pour tous ces virus. Le temps moyen de retour des résultats des ces examens était de deux à trois semaines.

Discussion

La fièvre de la Vallée de Rift est une zoonose virale qui touche principalement les ruminants domestiques. L'Homme la contracte lors de la manipulation ou par contact avec les tissus, le sang ou les liquides biologiques du bétail malade (sang, lait, viande) (3,6). Les deux premiers patients exerçaient une profession à risque vis-à-vis de la FVR et le troisième avait consommé des produits (lait non pasteurisé et viande pas bien cuite) d'origine animale. Chez l'Homme, l'infection par le virus de la FVR est le plus souvent inapparente, comme pour beaucoup d'arboviroses. Toutefois, la proportion de ces formes n'est pas précisément connue. Les formes apparentes sont généralement bénignes (6). Les complications sont observées avec des fréquences variables. Elles sont classiquement de trois types : atteinte oculaire, méningo-encéphalite, forme hémorragique (1,6). Nos patients ont présenté des atteintes neurologiques et des hémorragies avec des thrombopénies sévères. Dans la littérature, les méningo-encéphalites sont constatées chez environ 1 % des cas et apparaissent entre 1 et 4 semaines après le début de la symptomatologie.

Elles se manifestent par des céphalées, une confusion, une désorientation, des signes de focalisation, un syndrome méningé ou un coma (1,6). La mortalité est faible, mais des séquelles de gravité variable sont possibles (6). Dans une étude récente, des manifestations hémorragiques ont été décrites chez environ 20 % des cas hospitalisés pour un tableau sévère. Il s'agissait de saignements digestifs ou génitaux, d'hématomes, de pétéchies ou plus rarement d'hémoptysies

(1). Cependant, aucun de nos trois patients n'a présenté des complications oculaires. Les atteintes oculaires surviennent avec une fréquence estimée entre 0,5 et 2 % des formes apparentes. Elles se manifestent tardivement, environ 3 semaines après le début des signes. Elles traduisent une atteinte rétinienne, responsable d'une perte de vision en spots. Lorsque les lésions sont étendues ou concernent la macula, il s'ensuit une cécité qui peut être définitive dans 1 à 10 % des cas (4,6). Globalement, ces complications sont responsables d'une mortalité d'environ 1 % des cas apparents (3,6).

Le diagnostic direct se fait avec l'isolement du virus ou par la recherche de l'ARN viral par RT-PCR conventionnelle ou en temps réel. Le diagnostic indirect repose sur la recherche des anticorps spécifiques dans le sérum des animaux suspects ou chez l'Homme, ou par la recherche d'IgM ou IgG (3). Le délai d'hospitalisation entre 1 et 10 jours pour nos patients correspond à celui d'apparition du syndrome hémorragique qui survient habituellement deux à quatre jours après le début de la maladie (1,4).

Nous déplorons un décès survenu un jour après l'admission (soit 2 jours après le début des symptômes et 2 jours après la première manifestation du syndrome hémorragique).

Le syndrome hémorragique représente la principale cause de la mortalité liée à la FVR, dont le traitement reste symptomatique. La ribavirine et quelques uns de ses dérivés ont une activité antivirale prouvée contre tous les Bunyaviridés dont le virus RVF ; ils peuvent être utilisés au moins dans une phase précoce de l'infection (1,4,6). Cependant, on manque d'information sur leur efficacité dans un contexte d'épidémie. Il est d'ailleurs important de noter que ces molécules semblent avoir peu d'intérêt dans le traitement des complications neurologiques tardives de l'infection (6). Le traitement repose donc essentiellement sur des mesures symptomatiques et la réanimation (1,4,6). Pour prendre en charge nos cas, nous avons utilisé du sang frais non congelé et la vitamine K.

L'absence de données entomologiques reste un facteur limitant pour mieux comprendre le maintien du virus et l'épidémiologie de la maladie. En l'absence de traitement curatif et de disponibilité du vaccin, la prévention reste la meilleure arme contre cette maladie potentiellement grave. Cette prévention réside dans la lutte anti-vectorielle contre les moustiques et le contrôle des mouvements de bétail, en particulier par rapport au risque d'importations illégales (4,6).

Conclusion

Les hémorragies diffuses représentent l'une des complications les plus graves de la FVR. Cette complication ne s'observe que dans moins de 1 % des cas de FVR : son apparition peut être précoce et elle est rapidement mortelle. Compte-tenu du risque élevé de mortalité lié à des formes

graves de FVR, il devient urgent de mettre en place des procédures de prise en charge des patients infectés par le virus avec désignation d'un hôpital de référence équipé.

Liens d'intérêts : Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

1. Al-Hazmi M, Ayoola EA, Abdurahman M, et al (2003) Epidemic Rift Valley fever in Saudi Arabia: a clinical study of severe illness in humans. *Clin Infect Dis* 36(3):245–52
2. Faye O, Diallo M, Diop D, et al (2007) Rift Valley fever outbreak with East-Central African virus lineage in Mauritania, 2003. *Emerg Infect Dis* 13(7):1016–23
3. Pépin M, avec la participation de la CIRE Réunion-Mayotte et l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) (2011) Fièvre de la Vallée du Rift. *Méd Mal Infect* 41(6):322–9
4. Rakotoarivelo RA, Andrianasolo R, Razafimahefa SH, et al (2011) Les formes graves de la fièvre de la vallée du Rift pendant l'épidémie à Madagascar. *Méd Mal Infect* 41(6):318–21
5. Soumaré POL, Freire CCM, Faye O, et al (2012) Phylogeography of Rift Valley Fever virus in Africa reveals multiple introductions in Senegal and Mauritania. *PloS One* 7(4):e35216
6. Tolou H, Plumet S, Leparç-Goffart I, Couissinier-Paris P (2009) Le virus de la Fièvre de la Vallée du Rift, évolution en cours. *Méd Trop* 69(3):215–20