



# CIRCULAIRE D'INFORMATION

Date Avril 1973

Sujet

Epidémiologie

PD(11)

No.

49

SPC Library  
41412  
Bibliothèque CPS

13977

Library reference copy  
Not for loan

## MENINGO-ENCEPHALITE AMIBIENNE PRIMITIVE

par

le professeur J.A.R. Miles  
Département de microbiologie  
Faculté de médecine - Université d'Otago  
Dunedin, Nouvelle-Zélande

Les Directeurs des Services de santé des territoires du Pacifique, lors de leur Quatrième Conférence (Nouméa, janvier 1973), avaient demandé que le professeur Miles écrive, sur la méningo-encéphalite amibienne primitive, un article qui serait publié et distribué par la Commission du Pacifique Sud.

Certes, cette affection n'a pas encore été signalée dans les territoires, mais les conditions y sont telles qu'elle pourrait fort bien être, un jour, introduite dans certains d'entre eux.

Le présent exposé permettra aux personnels des Services de santé de la région de ne pas passer à côté d'un diagnostic dont l'importance est évidente.

G. Loison  
Directeur de programme (santé)  
Commission du Pacifique Sud  
Avril 1973

17792

(439/73)

Récemment identifiée, la méningo-encéphalite ambiennienne primitive est une maladie qui présente une mortalité élevée et dont l'importance est encore mal connue. Entre le moment où cette affection a été discutée pour la première fois dans une communication datant de 1965 et la fin de l'année 1971, 69 cas suspects ont été signalés, dont Carter estime que 57 sont confirmés (1972). Dix de ces cas ont été diagnostiqués en Australie, 27 dans le sud des États-Unis d'Amérique, 4 en Nouvelle-Zélande, 17 en Tchécoslovaquie, 8 en Europe occidentale, 2 en Inde et 1 en Afrique. La distribution géographique actuellement connue est probablement liée à l'emplacement des laboratoires qui établissent le diagnostic et ne correspond donc sans doute pas à la réalité. En outre il n'existe aucune donnée sur la fréquence de la maladie. A l'exception d'un seul, tous les cas signalés jusqu'ici ont eu une issue fatale.

### Caractéristiques cliniques

La plupart des sujets étaient en excellente santé avant de contracter la maladie. Dans la grande majorité des cas, ils s'étaient baignés en eau douce et chaude trois à dix jours avant et avaient généralement plongé et longuement nagé sous l'eau. Aucun cas n'a été signalé après des baignades en mer.

### Symptômes

Le début de la maladie est brutal, marqué par des céphalées avec une légère élévation de la température accompagnée parfois de maux de gorge avec ou sans rhinite; puis les maux de tête s'aggravent et s'accompagnent de pyrexie, de vomissements, de raideur de la nuque et de grave désorientation. Dès le troisième jour, certains des malades sont déjà comateux.

La présence de pus dans le liquide céphalo-rachidien confirme le diagnostic de méningite aiguë.

Le tableau ci-dessous montre combien les résultats de l'analyse du L.C.R. sont variables:

<u>Examens</u>	<u>Résultats</u>
Leucocytes	400 à 20.000 par mm <sup>3</sup>
Polymorphes	75 à 100%
Amibes	0 à 800 par mm <sup>3</sup>
Erythrocytes	0 à 5.000 par mm <sup>3</sup>
Protéines	100 à 1.000 mg/100 ml
Sucre	0 à 180 mg/100ml
Chlorures	550 à 740 mg/100 ml.

Ces résultats font généralement penser à une méningite bactérienne, les caractères différentiels étant, dans la plupart des cas, une

hypoglycémie moins prononcée et le fait qu'on ne peut mettre de bactéries en évidence ni à l'examen, ni par culture. S'il y a beaucoup d'amibes, on peut les voir dans la cellule de Nageotte, mais il est beaucoup plus facile de les découvrir dans une préparation fraîche en réduisant l'éclairage ou en utilisant un microscope à contraste.

Dans la plupart des cas, l'évolution est fatale: coma de plus en plus profond et aggravation constante de l'hypertension intercrânienne; la mort survient au bout de cinq à six jours par collapsus cardio-respiratoire.

### Traitement

Les médicaments antibactériens et anti-amibiens n'ont pas d'effet sur l'évolution de la maladie, mais les données tant expérimentales que cliniques semblent établir la valeur thérapeutique de l'amphotéricine B. Un malade ainsi traité s'est rétabli (voir ci-dessous).

### Agent causal

Le protozoaire qui est à l'origine de cette parasitose est un endolimax typique du genre Naeqleria, dont l'espèce a été baptisée fowleri, d'après le pathologiste de l'Hôpital des enfants malades d'Adélaïde qui est l'auteur de la première communication sur cette maladie chez l'homme.

Le trophozoïte est une amibe limaciforme qui se déplace au moyen d'un pseudopode antérieur unique. Il mesure en moyenne 22 x 7  $\mu$ . Si ses vacuoles contractiles (au nombre de 1 à 6) se voient d'habitude aisément, le noyau est, en revanche, très difficile à voir si ce n'est dans des tissus à l'état frais ou dans des préparations colorées. Les amibes sont mobiles à toutes les températures supérieures à 20°C, et une phase chaude n'est généralement pas nécessaire pour les étudier. Elles sont endommagées par la réfrigération et tuées par la congélation ou la dessiccation. Dans une préparation en goutte pendante à 21°C, ces amibes résistent jusqu'à dix jours, sans rien perdre de leur mobilité; vers la fin du premier jour, elles se transforment en biflagellés, démunis de cysostome, qui se déplacent pendant plusieurs heures avant de retrouver leur forme amiboïde.

Des kystes d'environ 9  $\mu$  de diamètre apparaissent après quatre jours en milieu de culture à 37°C. Ces kystes ne résistent ni à la congélation, ni à la dessiccation.

### Cultures

La façon la plus simple de cultiver ces amibes est d'étendre une mince couche d'Escherichia coli vivants sur une lame recouverte de gélose nutritive. On peut alors détecter les colonies d'amibes macroscopiquement d'après les zones d'où les E. coli ont été éliminés. Les amibes se cultivent

également dans un bouillon de culture contenant des E.coli tués à 60°C mais non à 65°C. Cerva (1969) signale que Naegleria peut être cultivé dans un milieu de Korthof modifié.

### Epidémiologie et pathologie

Naegleria spp. sont des micro-organismes du sol qui sont très répandus dans la nature et peuvent être trouvés en terrains humides et en eau douce. L'amibe pathogène N.fowleri n'a jamais encore été isolée de ces habitats, mais il est quasi certain que son habitat normal est analogue à celui des autres Naegleria, dont on sait qu'elles ne peuvent vivre dans l'eau salée.

La plupart des cas ont été diagnostiqués chez des sujets ayant pratiqué la natation sous-marine ou la plongée en eaux chaudes, douces et non filtrées. En Nouvelle-Zélande, tous les sujets atteints avaient nagé dans des eaux à 30°C ou plus, provenant de sources chaudes. Aucun cas n'a été signalé après baignades en piscines javellisées.

En Australie, cependant, la maladie s'est déclarée chez des enfants n'ayant pas nagé en eau douce et Carter pense que la source d'infection serait les eaux de ménage usées ou les canaux de sortie d'égouts. Ces enfants habitaient en effet une région où la température est élevée en été et où les risques de contamination de ce genre sont nombreux.

Le résultat des expériences sur souris montre que l'amibe se déplace directement du nez au cerveau; d'après les caractéristiques épidémiologiques, il est fort probable que le même phénomène se produit chez l'homme. Chez la souris, un très petit nombre d'amibes pathogènes suffisent à infester le sujet par voie nasale. Carter a provoqué l'infestation à l'aide de 39 amibes instillées dans 20 mm<sup>3</sup> d'eau.

### Traitement

Les médicaments antiambiens et antibactériens sont totalement inefficaces. En revanche, l'amphotéricine B, qui est un fongicide toxique, est fortement létale pour les Naegleria in vitro et protège les souris contre ces protozoaires. Ce médicament a été administré à six malades: chez quatre d'entre eux, il n'a provoqué aucune amélioration clinique bien qu'il ait agi sur les amibes; la vie du cinquième a été considérablement prolongée et le sixième a été sauvé et a pu quitter l'hôpital, apparemment guéri. On trouvera ci-dessous la communication faite à ce sujet par Carter (1972).

"...En octobre 1971, un jeune garçon de 14 ans, originaire du Queensland, est arrivé à l'hôpital présentant des symptômes aigus, typiques de cette infection. Malade depuis quatre jours, il était déjà comateux quand on a commencé le traitement à l'amphotéricine B. Le diagnostic, jusqu'alors suspect, a été formellement confirmé par la présence de 12.000

globules blancs au  $\text{mm}^3$  et de nombreuses amibes dans le liquide céphalo-rachidien. Ces amibes ont été cultivées. D'après toutes les études faites à ce jour, elles semblent correspondre exactement à la description de Naegleria fowleri. L'amphotéricine B a été administrée à raison d'une injection intraveineuse de 1 mg/kg par jour, sans interruption du traitement à la pénicilline, à l'ampicilline et à la sulfadiazine commencé trois jours auparavant. Au bout de deux jours, la fièvre et l'incohérence avaient disparu; au terme de cinq jours de ce traitement, le L.C.R. ne contenait plus que 15 leucocytes par  $\text{mm}^3$ , mais de nombreuses amibes atypiques étaient toujours présentes. On a alors fait au malade des injections intrarachidiennes et intraventriculaires de petites doses d'amphotéricine (0,1 mg tous les deux jours): le liquide céphalo-rachidien s'est alors progressivement éclairci. Depuis, ce jeune garçon a quitté l'hôpital, apparemment guéri.

Il est à peu près certain que ce malade n'aurait pas survécu sans traitement et qu'il a été sauvé grâce à l'amphotéricine B et non aux autres médicaments qui lui ont été administrés. Nous estimons néanmoins qu'il conviendrait de faire dans tous les cas un traitement concomitant de sulfadiazine, les amibes en cause pouvant parfois être des Hartmannellides. S'il a été prouvé que ces amibes résistent aux deux médicaments in vitro (Casemore, 1970; De Carneri, 1970), il semble avéré, en revanche, qu'elles sont vulnérables à la sulfadiazine in vitro (Culbertson, Holmes et Overton, 1965). Nous estimons également qu'il faut éviter d'avoir recours à des cortico-stéroïdes lesquels pourraient, en association à l'amphotéricine B (produit fixateur du stérol), réduire son taux de concentration effectif dans les tissus. (Mandal et coll. 1970)..."

### Résumé

La brève communication ci-dessus a pour but de signaler la présence de la méningo-encéphalite amibienne primitive et d'en décrire les caractéristiques. L'auteur y donne en outre certaines preuves de l'efficacité du traitement à l'amphotéricine B.

Les régions tropicales - avec leurs températures élevées et leurs eaux douces et chaudes idéales pour la natation sous-marine - présentent des conditions très propices à cette maladie; il est donc probable que les cas de méningo-encéphalite amibienne n'y seront pas rares. On doit y penser chaque fois qu'on ne peut mettre de bactéries en évidence dans un L.C.R. trouble provenant d'un malade souffrant de méningite aiguë et que la chimiothérapie ne provoque aucune amélioration

---

### Bibliographie

- Carter, R.F. (1970) Description of Naegleria sp. isolated from two cases of primary meningo-encephalitis and of the experimental pathological changes induced by it. J. Path. 100, 217-244.

Carter, R.F. (1972) Primary amoebic meningo-encephalitis. An appraisal of present knowledge. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 66, 193-213.

Cerva, L. (1969) Amoebic meningo-encephalitis: Axenic culture of Naegleria. Science, 163, 576.

DEJA PARUS DANS CETTE SERIE

- |   | <u>Sujet</u>                               |
|---|--|
| 1. Session annuelle du Comité de l'OIE.<br>Rapport de l'observateur de la CPS<br>(septembre 1968).  | Production et santé animales               |
| 2. Publications de la Commission du Pacifique<br>Sud (octobre 1968).  | Publications                               |
| 3. La plongée en apnée - Ses accidents<br>(mars 1969).  | Santé publique                             |
| 4. Niveau "A" : Notification de l'Australie<br>relative aux règlements sur la périp-<br>neumonie bovine (mars 1969).  | Information phyto et<br>zoosanitaire       |
| 5. Rapport sur un voyage fait à Nouméa,<br>à Brisbane, dans le Territoire de<br>Papouasie et Nouvelle-Guinée et dans<br>le Protectorat britannique des îles<br>Salomon (mars 1969). | Cultures tropicales                        |
| 6. Niveau "A" : L'enseignement agricole -<br>Bulletin No. 1 (avril 1969).   | Enseignement et vulgarisation<br>agricoles |
| 7. Le rôle des aéronefs dans l'introduction<br>et la propagation des culicoides et<br>d'autres espèces d'insectes (mai 1969).   | Santé publique                             |
| 8. Les maladies diarrhéiques chez l'adulte<br>(mai 1969).   | Santé publique                             |
| 9. Niveau "A" : L'enseignement agricole -<br>Bulletin No. 2 (mai 1969).   | Enseignement et vulgarisation<br>agricoles |
| 10. Niveau "A" : L'enseignement agricole -<br>Bulletin No. 3 (novembre 1969).   | Enseignement et vulgarisation<br>agricoles |
| 11. Stages d'études sur la vulgarisation<br>agricole - Samoa occidentales (mai 1969).   | Enseignement et vulgarisation<br>agricoles |
| 12. Asian - Pacific Weed Science Society<br>(décembre 1969).  | Cultures tropicales                        |
| 13. Situation et potentiel de l'industrie<br>des piments dans les îles Salomon sous<br>protectorat britannique (janvier 1970).  | Cultures tropicales                        |

- |  |  |
|--|--|
| 14. Planification de l'emploi dans le Pacifique Sud (mars 1970).   | Général  |
| 15. Citernes à eau en fibre de verre renforcée (avril 1970).   | Génie de santé publique  |
| 16. Congrès mondial de la jeunesse (mai 1970).   | Questions de jeunesse  |
| 17. Nouvelles et opinions tirées des revues (juin 1970).   | Santé publique   |
| 18. Progrès réalisés dans la prévention du rhumatisme articulaire aigu et des cardiopathies rhumatismales chroniques aux îles Fidji (juin 1970). | Santé publique   |
| 19. Problèmes de santé publique posés par la blennorrhagie et la syphilis (juin 1970).   | Santé publique   |
| 20. Aspects cliniques et diagnostic de la lèpre (juin 1970).   | Santé publique   |
| 21. Les insectes et la lutte antivectorielle (juin 1970).  | Santé publique. Hygiène du milieu et lutte contre les vecteurs |
| 22. Maladies de l'arbre à pain (juin 1970).  | Cultures tropicales  |
| 23. Deuxième consultation mondiale sur la sélection des arbres forestiers (juillet 1970).  | Forêts   |
| 24. Recherche agronomique (juillet 1970).  | Cultures tropicales. Production et santé animales              |
| 25. Etoile de mer épineuse (juillet 1970).   | Pêches   |
| 26. Etoile de mer épineuse - La contre-attaque (septembre 1970).   | Pêches   |
| 27. Procédé simple à utiliser sur le terrain pour mesurer le degré de salinité de l'eau (décembre 1970).   | Santé publique   |
| 28. La communauté asiatique de la noix de coco (janvier 1971).   | Cultures tropicales  |
| 29. Conférence régionale FAO/OIE sur les épizooties en Asie, en Extrême-Orient et en Océanie (janvier 1971).                                     | Production et santé animales                                   |

- |   |   |
|---|---|
| 30. Lutte contre les ennemis des végétaux (janvier 1971).   | Cultures tropicales<br>Quarantaine végétale<br>et animale |
| 31. Effet de la méthode de culture et du diamètre du jeune plant sur le rendement de <u>Colocasia esculenta</u> (février 1971). | Cultures tropicales                                       |
| 32. Coquillages et santé publique (avril 1971).   | Santé publique  |
| 33. Lutte contre les mauvaises herbes (août 1971).  | Cultures tropicales                                       |
| 34. Taro (août 1971).   | Recherche agronomique                                     |
| 35. L'envoi d'échantillons de virus (août 1971).  | Quarantaine végétale et<br>animale                        |
| 36. La sclérose latérale amyotrophique et le syndrome parkinsonien avec démence, à Guam (septembre 1971).                       | Santé mentale   |
| 37. Programmes de formation pour les jeunes ruraux quittant l'école. (mars 1972).   | Enseignement et vulgarisation<br>agricoles                |
| 38. Lutte contre <u>Aedes Aegypti</u> , vecteur de la dengue. (septembre 1972).   | Contrôle des vecteurs                                     |
| 39. Utilisation intraveineuse de l'eau de coco en réanimation d'urgence (septembre 1972)  | Santé publique  |
| 40. Hépatite virale (octobre 1972)  | Santé publique  |
| 41. Le traitement des Eaux usées par Biodisques (décembre 1972)   | Génie sanitaire   |
| 42. Les Tests de surveillance des stations d'épuration d'eaux usées (décembre 1972).  | Génie sanitaire   |
| 43. Cinquième Conférence régionale sur la production et la santé animales en Extrême-Orient (décembre 1972)                     | Production et santé<br>animales                           |
| 44. La fosse septique réglementaire (janvier 1973)  | Génie sanitaire   |
| 45. Comment résoudre le problème des boues de stations de traitement d'eaux usées dans le Pacifique Sud (janvier 1973)          | Génie sanitaire   |

- |     |   |                       |
|-----|---|-----------------------|
| 46. | The convenience of the metric system.<br>Février 1973   | Génie<br>sanitaire    |
| 47. | Useful references for animal production and<br>agricultural extension workers of the South<br>Pacific Commission territories. Mars 1973 | Production<br>animale |
| 48. | Douzième Congrès mondial de la réadaptation<br>(Sydney, 27 août - 1er septembre 1972).<br>Mars 1973                                     | Santé mentale         |
| 49. | Méningo-encéphalite ambiennne primitive.<br>Avril 1973  | Epidémiologie         |