

Insuffisance rénale aiguë et thrombopénie : à propos d'un cas d'infection à hantavirus chez une patiente âgée de 12 ans

Acute renal failure and thrombocytopenia : a case of hantavirus infection in a 12-year-old patient

Marcu N.¹, Lamtiri Z.¹ et Servais L.²

¹Service de Pédiatrie, CHRSM - Site Val de Sambre, ²Service de Pédiatrie, CHU de Liège

RESUME

Nous rapportons le cas d'une patiente âgée de 12 ans ayant présenté initialement des vomissements incoercibles et des douleurs abdominales dans un contexte fébrile malgré un traitement symptomatique adéquat. Une insuffisance rénale aiguë progressive avec thrombopénie et hyponatrémie légère sont secondairement mises en évidence à la biologie de contrôle, raison pour laquelle un transfert aux soins intensifs pédiatriques a été réalisé. La fonction rénale se normalise rapidement sans nécessité d'une épuration extrarénale. La thrombopénie se corrige également spontanément. La mise au point infectieuse montre la présence d'une immunisation récente contre l'hantavirus.

*Rev Med Brux 2019 ; 40 : 522-5
Doi : 10.30637/2019.19-019*

ABSTRACT

We report the case of a 12-year-old girl who presented with continuous vomiting and abdominal pain in a febrile setting despite adequate symptomatic treatment. The blood tests show progressive acute renal failure, thrombocytopenia and mild hyponatremia; for this reason a transfer in a pediatric intensive care was performed. Renal function quickly normalized without the need for extra-renal filtration. Thrombocytopenia corrected spontaneously. Comprehensive infectious investigations showed the presence of recent immunization against hantavirus.

*Rev Med Brux 2019 ; 40 : 522-5
Doi : 10.30637/2019.19-019*

Key words : hantavirus, acute renal failure, thrombocytopenia

INTRODUCTION

Les *hantavirus* sont un groupe de virus à ARN. Ils appartiennent à la famille des Bunyaviridae et au genre *hantavirus*. Les espèces d'*hantavirus* circulant en Europe (Puumala, Dobrava, Saaremaa et Séoul) sont les agents étiologiques de la fièvre hémorragique avec syndrome rénal (FHSR). La Souche Puumala n'occasionne qu'une forme bénigne de la maladie dénommée " néphropathie épidémique " (NE).

L'élément-clé de la physiopathologie de la néphropathie épidémique est l'augmentation de la perméabilité capillaire. La réplication du virus se produit dans l'endothélium vasculaire, mais ne semble pas causer d'effets cytopathiques directs. Les cellules T cytotoxiques contribuent probablement aux atteintes capillaires via un mécanisme d'immunopathologie.

La néphropathie épidémique présente classiquement 5 phases^{1,2} :

Phase fébrile après 1 à 4 semaines d'incubation : forte fièvre suivie de céphalées, myalgies, frissons. La somnolence, des rougeurs diffuses du visage, des pétéchies, une hémorragie conjonctivale et une vision floue sont possibles. La myopie aiguë est un signe très évocateur à rechercher ;

Phase algique (de quelques heures à plusieurs jours), caractérisée par des nausées, des vomissements et des douleurs abdominales intenses ;

Phase oligurique (de 3 à 7 jours), parfois anurique ;

Phase polyurique qui signale le début de la guérison. Elle est marquée par une diurèse quotidienne de 3 à 6 l ;

Phase de convalescence durant de quelques semaines à plusieurs mois.

CAS CLINIQUE

Une adolescente âgée de 12 ans, d'origine belge, sans antécédent notable, est amenée aux urgences pour des vomissements bilieux incoercibles à raison de 7 à 8 épisodes par jour malgré la prise de Motilium®. La patiente présente en outre une inappétence, des douleurs abdominales, des vertiges et une pyrexie avec des pics à 39°C depuis 3 jours. Elle a présenté une semaine auparavant une éruption cutanée généralisée prurigineuse traitée avec du Fenistil®. L'anamnèse révèle des vacances en camping avec baignade en rivière un mois auparavant. A l'admission, la patiente est pâle, cernée, apathique, a des lèvres sèches, présente des douleurs abdominales diffuses et un hyperpéristaltisme intestinal. La patiente bénéficie d'un traitement intraveineux antalgique, antipyrétique, antiémétique et d'une hydratation avec solution de glucosé 5 % et ions. La biologie montre une thrombopénie à $73 \times 10^3/\mu\text{l}$ (valeurs normales [VN]:150-400 $\times 10^3/\mu\text{l}$). Le reste de la biologie standard est sans particularité.

Au deuxième jour d'hospitalisation (J2), les symptômes persistent malgré le traitement symptomatique adéquat et apparaît une oligurie. L'examen urinaire ne révèle pas d'hématurie mais met en évidence des pertes de protéines avec un taux entre 0,45 et 0,55 g/jour sans diminution marquante du taux des protéines sanguines (hypoprotéïnémie légère à 56g/l [VN : 60-85 g/l]). Cliniquement, on ne remarque

pas de prise pondérale ni d'œdèmes et la tension artérielle est dans les limites de la normale. La biologie de contrôle montre une dégradation rapide des paramètres rénaux (tableau 1). Les cultures urinaires et du frottis de gorge sont sans particularité. L'échographie rénale est normale. Le scanner abdominal sans contraste montre des reins gonflés avec un cortex altéré et du liquide péritonéal périrénal.

Devant ce tableau d'insuffisance rénale aiguë (IRA), la patiente est transférée aux soins intensifs pédiatriques. L'oligurie se majore jusque 0,3 ml/kg/h (intensité classée selon la classification pRIFLE [tableau 2]) du J2 au J5 suivie d'une polyurie à partir du J6. Le maintien d'une volémie normale suite à une hydratation correcte associée à une diurèse forcée par Furosémide® évite l'épuration extrarénale. Devant une sérologie positive (IgM et IgG) pour *Mycoplasma pneumoniae*, un traitement par Biclar® est instauré malgré l'absence de symptômes respiratoires, en tenant compte que le *Mycoplasma pneumoniae* peut également causer des atteintes rénales. La sérologie pour *hantavirus* (IgM et IgG) prélevée à l'admission s'avèrera néanmoins positive (souche *hantavirus puumala*). Le contrôle sérologique à distance pour *Mycoplasma pneumoniae* n'a plus été réalisé étant donné la positivité de la sérologie pour *hantavirus*, qui est plus spécifique et constitue une cause plus classique d'IRA associée à une thrombopénie. Les principales causes d'IRA sont reprises dans le tableau 3, rapportées à notre cas.

Tableau 1 : Evolution des paramètres biologiques et rénaux.

	J0	J2	J5	J6	J10
Plaquettes (VN:150-400 $\times 10^3/\mu\text{l}$)	73.000	66.000			180.000
Urée (VN:15-50 mg/dl)	46	82	149		45
Créatinine (VN: 0,5-0,8 mg/dl)	0,6	2	5,3		0,5
Sodium (VN :135-145 mmol/l)	138	128	130		
Clairance de la créatinine (ml/min/1,73m ²)		1,4		12	
Debit Urinaire (ml/kg/h)	1	0,3	0,6		1,5
VN : valeurs normales.					

Tableau 2 : Critères diagnostiques et de gravité de l'IRA en pédiatrie selon pRIFLE.

Stade	Clairance estimée de la créatinine plasmatique*	Diurèse
<i>Risk</i> (risque)	Diminuée de > 25 %	< 0,5 ml/kg/h pendant > 8 h
<i>Injury</i> (atteinte)	Diminuée de > 50 %	< 0,5 ml/kg/h pendant > 16 h
<i>Failure</i> (défaillance)	Diminuée de > 75 % ou < 35/ml/min/1,73m ²	< 0,3 ml/kg/h pendant 24 h ou anurie pendant > 12 h
<i>Loss</i> (perte de fonction)	Stade " <i>Failure</i> " se prolongeant > 4 semaines	
<i>End Stage</i> (Insuffisance rénale chronique)	<i>End Stage</i> (Insuffisance rénale chronique)	
(*) calculée avec la formule de Schwartz = k x taille (cm) / créatininémie (mg/l) x 8,84.		

Tableau 3 : Principales causes d'insuffisance rénale aiguë rapportées au cas clinique.

IRA	Causes	Arguments dans le cadre du cas rapporté
Pré-rénale	Hypovolémie avec hypoperfusion rénale	Aucune cause d'hypovolémie
Post-rénale	Obstacle sur les voies urinaires	Ecarté par imagerie
Intra-rénale	1/ Atteinte vasculaire 2/ Glomérulonéphrites aiguës (souvent post streptococciques) 3/ Pyélonéphrites 4/ Malformations rénales (dysplasie rénale, maladie kystique) 5/ Nécroses tubulaires aiguës 6/ Syndrome hémolytique et urémique 7/ Vascularites (lupus érythémateux disséminé, purpura de Henoch-Schönlein) 8/ Néphrites interstitielles (prise médicamenteuse, infections)	1/ Très rare chez le sujet jeune 2/ Absence d'hématurie, de protéinurie importante, d'hypoprotéinémie, d'œdèmes et de prise pondérale. La tension artérielle normale, frottis gorge négatif et ASLO peu élevé à 283 UI/ml (VN < 200 UI/ml) 3/ Culture urinaire stérile 4/ Ecartées par l'imagerie 5/ Absence de contact avec une substance néphrotoxique, d'argument pour un <i>crush syndrome</i> , de choc septique ou hypovolémique 6/ Exclu par la biologie 7/ Improbables compte tenu de la clinique et de l'anamnèse 8/ Pas de prise médicamenteuse chez notre patiente, les sérologies CMV, EBV, HIV, HCV, HBV, borréliose, toxoplasme sont sans particularité. La sérologie (IgM et IgG) <i>Mycoplasma pneumoniae</i> est positive, la sérologie (IgM et IgG) pour le <i>hantavirus</i> (souche <i>hantavirus puumala</i>) revient positive

DISCUSSION

L'hantavirose a été décrite pour la première fois lors de la guerre de Corée (1950-53) mais l'antigène n'a été identifié qu'en 1976-77³. Le virus est alors baptisé " Hantaan ", en référence à la rivière du même nom séparant les deux Corées⁴.

En Belgique, les premiers cas sont décrits en 1983⁵ et des épidémies sont ultérieurement enregistrées tous les 3 à 4 ans. Pendant une année considérée épidémique, environ une centaine de cas d'hantavirose sont rapportés en Belgique par le réseau des laboratoires de référence, selon les statistiques de l'Institut scientifique de Santé publique. L'année 2017 est considérée comme une année épidémique en Belgique avec une augmentation des cas enregistrés à 161, soit 1,4 cas pour 100.000 habitants. On observe un nombre de cas plus élevé en Wallonie et en particulier dans les provinces frontalières avec la France. Ceci rend évidemment la connaissance médicale hétérogène en fonction de la zone de pratique⁶. La majorité des cas ont été enregistrés au printemps et en été. L'hantavirose risque d'augmenter à l'avenir dans le contexte de réchauffement climatique planétaire par l'effet conjugué d'une augmentation de la disponibilité alimentaire pour les rongeurs, avec comme conséquence une densité plus élevée du réservoir animal et d'une survie prolongée du virus lors des températures plus élevées.

Les principaux vecteurs d'hantavirus en Europe sont les rongeurs et certains insectivores. En Belgique,

le campagnol roussâtre, principal vecteur de la maladie, affectionne les forêts de feuillus et de conifères^{7,8}. Les personnes pratiquant une activité physique en forêt (agriculteurs, travailleurs du bois, coureurs...) sont plus fréquemment touchés. La transmission se fait principalement par inhalation de particules virales contenues dans les sécrétions et les excréments du rongeur. La maladie peut également se transmettre suite à une morsure par un rongeur infecté. Il n'y a pas de risque connu de transmission interhumaine.

Le virus qui est capable de survivre dans l'environnement pendant plusieurs jours (par exemple, dans la saleté et la poussière, à l'abri de la lumière ou dans les nids des rongeurs) peut être tué par la majorité des désinfectants ménagers comme l'eau de Javel, les détergents ou l'alcool. L'exposition aux rayons UV du soleil peut aussi éradiquer le virus.

Afin de prévenir cette maladie, quelques précautions simples doivent être respectées :

- Eviter les contacts directs avec les rongeurs, vivants ou morts, leurs excréments ou leurs nids, porter des masques et des gants en cas de manipulation de cadavres de rongeurs ;
- Eviter de pénétrer dans des locaux fermés ou abandonnés en forêt ;
- Limiter l'exposition aux poussières lors du nettoyage des locaux restés longtemps fermés ou inoccupés, susceptibles d'abriter ou d'avoir abrité des rongeurs ; porter un masque, aérer et asperger d'eau (ou mieux, de désinfectant ou d'eau de javel) avant de nettoyer les sols. De préférence, utiliser

l'aspirateur plutôt que le balai. Ne pas utiliser de jets d'eau à haute pression ;

- Lutter contre la présence de rongeurs : empêcher l'accès des rongeurs dans les habitations, dératiser régulièrement et éviter de les attirer (protéger les aliments, éliminer les déchets en emballages hermétiques, éliminer les abris utilisables par les rongeurs).

La sérologie amène au diagnostic de certitude. La détection des IgG par immunofluorescence indirecte (IFI) et des IgM par ELISA (*enzyme linked immunoassay*) indirect constituent le " *gold standard* " actuel. Les IgG apparaissant dans les 10 à 15 jours suivant le début de l'infection, elles peuvent être absentes au début de la maladie. Seules sont alors retrouvées les IgM. Dans de rares cas, les IgM peuvent aussi être absentes en cas de prélèvement très précoce. Le PRNT (*plaque reduction neutralization test*), technique laborieuse, détermine avec certitude le sérotype, mais a peu d'utilité en routine. La PCR est surtout intéressante pour les études phylogénétiques. Elle n'est pas disponible en routine. Par ailleurs, elle n'est positive qu'au tout début de l'infection en raison de la virémie courte. En pratique, le délai d'obtention des résultats sérologiques étant souvent de deux à trois semaines, le diagnostic est avant tout clinique³.

Le pronostic est le plus souvent spontanément favorable. Une dialyse s'avère nécessaire dans moins de 5 % des cas tandis que la mortalité est comprise entre 0,5 et 1 %⁹. Les personnes immunisées sont définitivement protégées. Le traitement de la NE est symptomatique. Il n'y a pas de vaccins disponibles à l'heure actuelle en Europe.

CONCLUSION

La néphropathie épidémique est une pathologie peu connue dans les régions non endémiques, *a fortiori* en pédiatrie. Le diagnostic peut être trompeur en raison de la non-spécificité du tableau clinique. Un diagnostic précoce peut éviter une éventuelle inutile escalade thérapeutique.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Penalba C, Halin P, Lanoux P. Fièvre hémorragique avec syndrome rénal. Aspects épidémiologique et clinique dans le département des Ardennes. *Med Mal Infect.* 1994;24:506-11.
2. Vanhille P, Binaut R, Kyndt X, Launay D, Thomas C, Fleury D. Fièvre hémorragique avec syndrome rénal. *Néphrologie.* 2001;22(6):301-5.
3. Bourhaba M, Giot JB, Mukeba Tshialala D, Leonard P, Fripiat F, Moutschen M. L'Hantavirose fait encore parler d'elle. *Rev Med Liège.* 2006;61(5-6):322-8.
4. Lee HW, Lee PW. Korean Hemorrhagic Fever. Demonstration of causative antigen and antibodies. *Korean J Intern Med.* 1976;19:371-83.
5. Brummer-Korvenkontio M, Vaheri A, Hovi T, von Bonsdorff CH, Vuorimies J, Manni T *et al.* Nephropathia epidemica: detection of antigen in bank voles and serologic diagnosis of human infection. *J Infect Dis.* 1980;141(2):131-4.
6. Langlet C, Khentache R, Ferrand J, Paupière S, Brigant F, Brihaye B, Melboucy-Belkhir S. Fièvre, insuffisance rénale aiguë et gros reins : une infection à hantavirus. *Rev Med Int.* 2015 ;36(Supp 2):A120.
7. Escutenaire S, Pastoret PP. Épidémiologie de l'infection par hantavirus en Belgique. *Bulletin et mémoires de l'Académie royale de Médecine en Belgique.* 2001;156:137-47.
8. Escutenaire S, Chalon P, De Jaegere F, Karelle-Bui L, Mees G, Brochier B *et al.* Behavioral, physiologic, and habitat influences on the dynamics of Puumala virus infection in bank voles (*Clethrionomys glareolus*). *Emerg Infect Dis.* 2002;8(9):930-6.
9. Clement J, McKenna P, Groen J, Osterhaus A, Colson P, Vervoort T *et al.* Epidemiology and laboratory diagnosis of hantavirus (HTV) infections. *Acta Clin Belg.* 1995;50(1):9-19.

Correspondance :

N. MARCU
CHRSM - Site Val de Sambre
Service de Pédiatrie
Rue Chère-Voie, 75
5060 Sambreville
E-mail : neli2mmv@yahoo.com

Travail reçu le 15 mars 2019 ; accepté dans sa version définitive le 24 avril 2019.