

Un diagnostic rare et difficile à poser qui demande un traitement rapide

Une roue dentée fiévreuse

Angelica Anichini^a, Julie Delaloye^b, Arseny A. Sokolov^c, Vanessa Kraege^a

^a Service de médecine interne, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), Lausanne; ^b Service des maladies infectieuses, CHUV, Lausanne;

^c Service de neurologie, Département des Neurosciences Cliniques, CHUV, Lausanne

Présentation du cas

Un patient de 72 ans est adressé aux urgences en raison d'un ralentissement psychomoteur et d'une difficulté à la mobilisation avec rigidité diffuse depuis 3 jours. Il est connu pour une hypertension artérielle et une hypercholestérolémie traitées, une insuffisance rénale chronique de stade III, une artériopathie des membres inférieurs, une consommation de 5 unités d'alcool par jour et des troubles cognitifs d'aggravation progressive depuis 7 ans. Son traitement comprend également de l'acide acétylsalicylique et du millepertuis.

A l'admission, le patient est fébrile à 38,5 °C, normocarde à 74/min, hypertendu à 160/90 mm Hg, tachypnéique à 32/min et il désature à 88% à l'air ambiant. Il est bradypsychique et désorienté dans le temps. Son état de vigilance fluctue, avec des périodes de somnolence et d'obnubilation. Le status révèle une rigidité axiale et appendiculaire plastique avec un signe de la roue dentée asymétrique, prédominant au bras gauche, et un tremblement postural de la main gauche. Il n'a pas de méningisme. Le reste du status est non contributif hormis une petite lésion érythémateuse dorsale.

Le status révèle une rigidité axiale et appendiculaire plastique avec un signe de la roue dentée asymétrique, prédominant au bras gauche.

Le bilan biologique initial montre des troubles électrolytiques: magnésium 0,59 mmol/l (N 0,65–1,10), potassium 3,3 mmol/l (N 3,5–4,6), phosphate 0,70 mmol/l (N 0,80–1,40), un déficit en vitamine B₁₂ à 112 pmol/l (N 133–678) ainsi qu'une hypofolatémie relative à 8,2 nmol/l (N 7–45,1). La glycémie, l'ammoniémie et la TSH sont normales, la fonction rénale stable par rapport aux valeurs habituelles (créatinine 150 µmol/l, N 62–106), la protéine C réactive (CRP) à 8 mg/l (N <10), et la vitesse de sédimentation (VS) à 15 mm/h (N <10), sans leucocytose. La formule sanguine et la crase sont alignées. La gazométrie artérielle montre une légère alcalose respiratoire avec hypoxémie. Le stix urinaire, l'électrocardiogramme et la radiographie de thorax sont sans particularité. Une radiographie abdominale montre un fécalome.



Angelica Anichini

Question 1: Diagnostic différentiel initial: quel est le moins probable?

- a) Décompensation d'un syndrome parkinsonien ou d'une maladie de Parkinson
- b) Syndrome sérotoninergique
- c) (Méningo)encéphalite (infectieuse, auto-immune, ou paranéoplasique)
- d) Encéphalopathie métabolique
- e) Origine psychogène (catatonie maligne)

Une origine psychogène est un diagnostic d'exclusion, pour lequel nous avons peu d'arguments. La décompensation d'une maladie de Parkinson sous-jacente ou d'un syndrome parkinsonien d'autre origine est possible. Néanmoins, le patient n'est pas connu pour un syndrome parkinsonien et les troubles de la vigilance ne font pas partie du tableau clinique habituel d'une décompensation d'une maladie de Parkinson. La rigidité musculaire pourrait être expliquée par un syndrome sérotoninergique, classiquement décrit comme une triade de manifestations cognitivo-comportementales, neurovégétatives et neuromusculaires, souvent symétriques, et plus prononcées aux membres inférieurs. Le millepertuis, dont on suspecte que l'efficacité clinique repose sur une inhibition de la recapture de la noradrénaline, de la sérotonine et de la dopamine en présynaptique, peut causer un tel syndrome chez des patients sous traitement d'inhibiteur de la recapture de la sérotonine. Il est donc arrêté. Une encéphalite, qu'elle soit d'origine infectieuse ou autre, peut donner un tableau neurologique varié. En effet, un syndrome extrapyramidal peut être une manifestation atypique d'une atteinte cérébrale infectieuse, notamment virale [1]. Enfin, toute infection systémique ou trouble métabolique peut être responsable d'un état confusionnel sur encéphalopathie.

Question 2: Quel examen demander en première intention?

- a) CT cérébral
- b) Ponction lombaire (PL)
- c) Electroencéphalogramme (EEG)
- d) Fond d'œil par un ophtalmologue
- e) Recherche de toxiques dans les urines

Face à des troubles de la vigilance ou des signes neurologiques focaux, une imagerie cérébrale est indiquée avant la PL pour exclure un risque d'engagement cérébral

secondaire. Elle est également recommandée en cas de clairs signes cliniques d'hypertension intracrânienne, de doute diagnostique, de crise comitiale prolongée, ou de foyer clinique qui pourrait se compliquer par un abcès cérébral (otite moyenne, sinusite, abcès dentaire,

Le scanner cérébral montre une athéromatose diffuse et des anévrismes multiples, mais sans lésion hémorragique ni ischémique.

abcès ou empyème pulmonaire). Un EEG et un fond d'œil seront demandés dans un deuxième temps. Il y a peu d'arguments actuels pour un abus médicamenteux. Le scanner cérébral montre une athéromatose diffuse et des anévrismes multiples, mais sans lésion hémorragique ni ischémique, ni effet de masse.

Question 3: Quelle attitude adopter avant la PL?

- a) Initier un traitement de ceftriaxone
- b) Initier un traitement de pipéracilline/tazobactam
- c) Initier un traitement de ceftriaxone et dexaméthasone
- d) Effectuer immédiatement une PL
- e) Solliciter un avis neurochirurgical

En cas de suspicion de méningite, avec hypotension, insuffisance respiratoire, éruption cutanée maculopapulaire rapidement évolutive, pétéchies ou signes de coagulation intravasculaire disséminée, un traitement par ceftriaxone intraveineux (i.v.) doit être administré sans délai, avant même la PL. Vu son effet bénéfique sur la morbi-mortalité des méningites à *Haemophilus influenzae* et à *Streptococcus pneumoniae*, l'administration de dexaméthasone i.v., avant ou du moins simultanément à la première dose d'antibiotique, est recommandée dans les mêmes situations. Si une méningoencéphalite est suspectée en raison de signes neurologiques focaux, une couverture supplémentaire par aciclovir avec ou sans amoxicilline avant la PL doit être considérée. Dans le cas présent, en l'absence de ces indicateurs, le traitement est reporté jusqu'à l'obtention des résultats de la PL. Un avis neurochirurgical pour les anévrismes n'est pas nécessaire avant la PL.

En quelques heures, la lésion cutanée dorsale, devenue vésiculeuse, s'étend avec une distribution dermatomérique T10 droite.

Question 4: Quelle est la prochaine démarche la plus urgente?

- a) Solliciter un avis dermatologique
- b) Prévoir un bilan auto-immun
- c) Initier un traitement d'aciclovir en attendant les résultats de la PL
- d) Assurer un isolement de contact pour toute personne s'approchant du patient
- e) Assurer un isolement de contact et de gouttelettes

Vu la suspicion d'encéphalite avec la mise en évidence d'un zona, une thérapie empirique d'aciclovir intraveineux est débutée avant les résultats de la PL. L'aspect typique des lésions ne nécessite ni avis dermatologique, ni bilan auto-immun. Une suspicion de méningite bactérienne impose un isolement de type gouttelettes pendant les premières 24 heures d'antibiothérapie. Par contre, un zona ne nécessite pas d'isolement, mais le contact avec les patients immunosupprimés ou les femmes enceintes est formellement à éviter.

Le liquide céphalo-rachidien (LCR), d'aspect eau de roche, montre: hyperprotéinorachie à 1306 mg/l (N 150-460), glycorachie à 2,3 mmol/l (N 2,5-4,4, soit >60% de la glycémie sanguine; pas de glycémie sanguine simultanée mesurée), L-lactate augmenté à 2,88 mmol/l (N 1,3-2,6), pléiocytose à 165 x 106 cellules/l (N 0-4), dont 89% lymphocytes, et absence de germes au Gram.

Question 5: Sur la base de ces résultats, quelle est la thérapie la plus appropriée?

- a) Aciclovir et amoxicilline
- b) Aciclovir et ceftriaxone
- c) Pas de modification de la thérapie avant les résultats des PCR et des cultures
- d) Remplacer l'aciclovir par le valaciclovir
- e) Arrêter l'aciclovir, débiter la ceftriaxone

La pléiocytose lymphocytaire, la protéinorachie et les valeurs quasi normales de la glycorachie et lactatorachie orientent vers une origine virale. Une listériose doit également être considérée. Des PCR virales (Entérovirus, HSV 1 et 2, VZV) et *Listeria* sont donc demandées. En attendant les résultats, une antibiothérapie par amoxicilline est donc débutée et l'aciclovir poursuivi. Dans deux tiers des cas, le *Listeria monocytogenes* n'est

L'EEG révèle une encéphalopathie discrète sans caractère irritatif.

pas visible à la coloration Gram du LCR mais devrait être retrouvé à la culture. D'autres éléments devant faire évoquer ce germe chez ce patient sont l'âge supérieur à 50 ans et la consommation alcoolique à risque. La PCR du Varicella Zoster Virus (VZV) dans le LCR et celle du frottis cutané reviennent positives, à respectivement 237 copies/ml et 680 copies/ml. Les autres PCR et les cultures du LCR sont négatives, respectivement stériles. Une IRM cérébrale montre une leucoencéphalopathie vasculaire et une atrophie mésencéphalique majeure, sans signe d'encéphalite, sous réserve d'un examen de mauvaise qualité. L'EEG révèle une encéphalopathie discrète sans caractère irritatif. Un test VIH est négatif. L'amoxicilline est donc arrêtée et l'aciclovir poursuivi pendant 10 jours avec une évolution favorable.

Correspondance:
Dr Angelica Anichini
Médecin Assistant
Service de médecine interne
Centre Hospitalier Univer-
sitaire Vaudois
Rue du Bugnon 46
CH-1011 Lausanne
Angelica.Anichini[at]chuv.ch

Discussion

La méningoencéphalite à VZV est observée avant tout chez l'hôte immunodéprimé et rarement chez l'hôte immunocompétent. Signalée lors de primo-infections, elle peut aussi compliquer un zona. Des données récentes suggèrent que les complications neurologiques causées par une réactivation du VZV sont plus fréquentes qu'on ne le pensait [2]. Le VZV est la troisième cause de méningoencéphalite virale après l'entérovirus et le HSV-2 [2], respectivement la deuxième après l'entérovirus dans les séries asiatiques, avec une fréquence allant de 5 à 29%. Depuis l'introduction de la PCR pour le VZV au début des années 1990, le nombre de cas diagnostiqués a augmenté. Cependant, on retrouve peu d'études épidémiologiques. Une étude suisse récente estime l'incidence d'atteinte cérébrale zostérienne à 1,02 cas/100 000 habitants [2].

Les symptômes neurologiques apparaissent typiquement quelques jours après l'éruption cutanée, mais peuvent également la précéder, ou la suivre (jusqu'à 6 mois après), ainsi que compliquer une réactivation du VZV sans l'éruption cutanée caractéristique (zoster sine herpette). La PL montre normalement un LCR clair

Des données suggèrent que les complications neurologiques causées par une réactivation du VZV sont plus fréquentes qu'on ne le pensait.

à caractéristiques virales (pléiocytose lymphocytaire, élévation légère des protéines et du lactate). Le diagnostic repose sur la mise en évidence par PCR [3]. Cependant, il est important de mentionner qu'une PCR positive pour le VZV dans le LCR ne signe pas forcément le diagnostic de méningoencéphalite à VZV. En effet, un très faible nombre de copies, comme chez ce patient, peut être compatible avec un zona. La présentation clinique ainsi que le bilan par EEG et IRM sont à considérer avant de poser le diagnostic de méningoencéphalite à VZV. Par corrélation avec son efficacité dans les autres manifestations du VZV, l'aciclovir intraveineux à forte dose est le traitement recommandé bien qu'aucun essai clinique significatif n'ait jamais établi son efficacité [4]. L'encéphalite à VZV a une mortalité de 5 à 15% et des séquelles chroniques chez 10 à 50% des survivants [2]. Un vaccin vivant atténué contre

le zona (Zostavax®) est disponible en Suisse depuis 2008 et administré en une seule dose sous-cutanée. Contrairement aux Etats-Unis et à nombre de pays européens, il n'est pas encore recommandé en Suisse, mais en cours de réévaluation. Plusieurs études ont démontré son efficacité, sa sécurité et son rapport coût-bénéfice, notamment chez une population immunocompétente de plus de 70 ans.

Les symptômes neurologiques d'une méningoencéphalite à VZV sont variés [2]. Par ailleurs, une vasculopathie engendrant des lésions ischémiques cérébrales secondaires est fréquente [5]. Un syndrome extrapyramidal sur encéphalite VZV a déjà été rapporté [1], toutefois sur des lésions primaires inflammatoires ou secondaires ischémiques du striatum, non décelées chez ce patient. L'atteinte extrapyramidale est donc considérée soit dans le contexte d'une méningoencéphalite VZV précoce encore sans corrélat structurel, soit dans le cadre d'une décompensation d'un syndrome parkinsonien préexistant sur état infectieux. La manifestation asymétrique et l'atrophie mésencéphalique sur l'imagerie parlent en faveur de la deuxième interprétation. C'est également l'évolution qui contribuera à dévoiler l'origine de l'atteinte extrapyramidale.

En conclusion, une méningoencéphalite à VZV est extrêmement rare. Le diagnostic reste difficile à poser notamment car une PCR peut être positive dans le LCR et refléter un zona sans atteinte du système nerveux central. Toutefois, vu le pronostic défavorable et surtout chez le patient immunosupprimé, l'indication à un traitement doit être évaluée rapidement.

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier le Professeur G. Waeber de ses précieux conseils et commentaires.

Disclosure statement

Les auteurs n'ont pas déclaré des obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

Références

- Jantsch J, Schmidt B, Bardutzky J, Bogdan C, Eckardt K, Raff U. Lethal varicella-zoster virus reactivation without skin lesions following renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26:365-8.
- Becerra JCL, Sieber R, Martinetti G, Costa ST, Meylan P, Bernasconi E. Infection of the central nervous system caused by varicella zoster virus reactivation : a retrospective case series study. *Int J Infect Dis*. 2013;17(7):e529-34.
- Steiner I, Kennedy PG, Pachner AR. The neurotropic herpes viruses: herpes simplex and varicella-zoster. *Lancet Neurol*. 2007;6(11):1015-28.
- Steiner I, Budka H, Chaudhuri A, Koskiniemi M, Sainio K, Salonen O. Viral meningoencephalitis : a review of diagnostic methods and guidelines for management. *Eur J Neurol*. 2010;17:999-1009.
- Gilden D, Cohrs R, Mahalingam R, Nagel M. Varicella zoster virus vasculopathies: diverse clinical manifestations, laboratory features, pathogenesis, and treatment. *Lancet Neurol*. 2009;8:731-40.

Réponses aux questions

Question 1: e. Question 2: a. Question 3: d. Question 4: c. Question 5: a.