

Infections du système nerveux central: boîte à outils à destination des omnipraticiens

Dr RAPHAËL BERNARD-VALNET^a

Rev Med Suisse 2022; 18: 863-4 | DOI : 10.53738/REVMED.2022.18.779.863

INTRODUCTION

Les infections du système nerveux central sont une cause fréquente de consultation aux urgences ou au cabinet pour l'apparition aiguë/subaiguë d'un déficit neurologique. Elles peuvent toucher tout le névraxe avec des présentations syndromiques variées: méningites, encéphalites, myélites, mono/multinévrites crâniennes, rhombencéphalites, etc.¹ Si de nombreux agents pathogènes peuvent infecter le système nerveux central (virus, bactéries, parasites, champignons), nous ne réaliserons néanmoins pas ici une description exhaustive des infections du système nerveux central. Nous essaierons toutefois de fournir quelques pistes cliniques pour permettre aux médecins de premier recours d'aborder ces pathologies, que ce soit leur phase aiguë ou leurs conséquences, en insistant sur les atteintes les plus fréquentes en Suisse.

MÉNINGITES ET ENCÉPHALITES INFECTIEUSES AIGUËS

L'inflammation des méninges par un agent pathogène se traduit par une triade spécifique, mais peu sensible, incluant céphalées inhabituelles, vomissements et raideur méningée. Même si leur incidence diminue, les méningites aiguës restent une urgence neurologique. La démarche diagnostique passe par une analyse sans délais du LCR et des prélèvements microbiologiques permettant d'orienter l'antibiothérapie. Certains éléments de gravité (troubles de l'état de vigilance, purpura, signes de focalisation neurologique, état de mal épileptique, instabilité hémodynamique) doivent conduire à une hospitalisation dans une unité de surveillance continue et à envisager la réalisation d'une imagerie cérébrale. De même, l'apparition d'un purpura extensif représente une urgence nécessitant l'administration d'une antibiothérapie en préhospitalier (de préférence ceftriaxone IV/IM).^{2,3}

La présence d'une altération des fonctions supérieures ou de signes de focalisation doit faire évoquer une atteinte du parenchyme cérébral caractérisant une encéphalite. Le traitement anti-infectieux doit alors inclure précocement une couverture antivirale par aciclovir, permettant de couvrir les virus de la famille herpès (virus herpès simplex (HSV) et virus varicelle-zona (VZV)).⁴

Comme mentionné, l'analyse du LCR reste la clé, avec une dichotomie entre méningites purulentes d'origine bactérienne en général (*Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Listeria monocytogenes*, etc.) et méningites lymphocytaires orientant vers une origine virale (entérovirus, HSV, VZV, primo-infection VIH). L'examen direct après coloration de Gram a progressivement perdu de son intérêt et est remplacé par une PCR multiplex (BioFire FilmArray Meningitis/Encephalitis) pour la détection des principaux agents pathogènes associés aux méningites/encéphalites. Néanmoins, dans approximativement 50% des méningites lymphocytaires, aucun agent infectieux n'est retrouvé. Le séquençage métagénomique (NGS) dans le LCR pourrait, dans les années à venir, permettre d'augmenter la sensibilité de détection.⁵

NEUROBORRÉLIOSE DE LYME

La neuroborréliose complique 4 à 12% des infections bactériennes zoonotiques à *Borrelia burgdorferi*. Les manifestations précoces incluent méningoradiculites, mono/multinévrites crâniennes (majoritairement une paralysie faciale unilatérale ou bilatérale) et méningite. Des tableaux encéphalitiques et des atteintes médullaires peuvent être plus rarement rencontrés. Il existe également des manifestations tardives (> 6 mois) chez les patients n'ayant pas reçu d'antibiothérapie à la phase aiguë, sous la forme de méningites chroniques, encéphalites/encéphalomyélites progressives et vasculites du système nerveux central. Le diagnostic de neuroborréliose repose sur l'analyse du LCR (méningite lymphocytaire) et la sérologie spécifique pour *B. burgdorferi*. Ainsi, la synthèse intrathécale d'anticorps dirigé contre *B. burgdorferi* est un élément possédant de très bonnes spécificité et sensibilité pour une atteinte du système nerveux central. Plus récemment, le dosage de la chimiokine CXCL13 (C-X-C Chemokine Ligand 13) dans le LCR a démontré son intérêt diagnostique.⁶

Le traitement des atteintes neurologiques de la maladie de Lyme repose sur une antibiothérapie par doxycycline orale ou ceftriaxone IV pour une durée de 14 à 21 jours. Il est recommandé de préférer la forme IV uniquement dans les atteintes encéphalitiques.⁷

La question des présentations chroniques de la maladie de Lyme est fréquemment posée par les patients pour expliquer des symptômes peu spécifiques (fatigue, douleurs musculo-squelettiques, difficulté cognitive). Cette entité représente probablement un groupe hétérogène incluant des patients

^aService de neurologie, Département des neurosciences cliniques, Centre hospitalier universitaire vaudois et Université de Lausanne, 1011 Lausanne
raphael.bernard-valnet@chuv.ch

avec d'autres pathologies somatiques (jusqu'à 50%) et des présentations d'ordre fonctionnel. Chez la plupart de ces patients, il n'est pas possible de démontrer une infection par *B. burgdorferi*. Pour finir, il existe de rares patients (4%) remplissant les critères pour une persistance de symptômes malgré un traitement approprié à la phase aiguë. Malheureusement, une antibiothérapie prolongée n'a pas démontré d'intérêt chez ces patients.⁸

MÉNINGO-ENCÉPHALITE Verno-estivale (MEVE)

Le virus de l'encéphalite à tique (FSME – *Früh Sommer Meningo-Enzephalitis*) est un flavivirus transmis par les tiques du genre *Ixodes*. Initialement endémique en Europe centrale et en Eurasie, l'incidence a progressivement augmenté en Suisse au cours des deux dernières décennies. Les tableaux cliniques associent souvent initialement des signes généraux marqués (fièvre, myalgies), associés à des signes neurologiques. Si l'atteinte neurologique est généralement une méningite ou une encéphalite, ici encore les présentations peuvent être variées, incluant méningoradiculite, mono/multinévrite crânienne et myélite.⁹ L'analyse du LCR retrouve un liquide à prédominance lymphocytaire. Le diagnostic repose, quant à lui, sur la démonstration d'une séroconversion (IgM spécifiques). À ce jour, il n'existe pas de traitement antiviral ou immunomodulateur efficace. La vaccination permet de prévenir efficacement une infection et doit être encouragée dans tous les groupes d'âge (à partir d'un an) en zone endémique (dont fait partie la Suisse). Les séquelles neuropsychologiques et les syndromes postencéphaliques (céphalées, fatigue) sont fréquents et ne doivent pas être sous-estimés.

ATTEINTES NEUROLOGIQUES LIÉES AU SARS-CoV-2

Des nombreuses atteintes neurologiques ont été associées à l'infection par le SARS-CoV-2, incluant encéphalites, syndrome de Guillain-Barré, myélites, mononévrites, anosmie et complications liées à l'hospitalisation aux soins intensifs (delirium,

polyneuromyopathie).¹⁰ Il n'existe pas à ce jour d'évidences en faveur d'une infection du système nerveux central. Il semble néanmoins exister, dans les formes sévères, une atteinte de la barrière hématoencéphalique (infection de l'espace périvasculaire, atteinte inflammatoire, impact de l'hypoxie) pouvant avoir un retentissement cérébral à l'origine d'une encéphalopathie et/ou d'un delirium.^{11,12} Le taux de delirium ne semble toutefois pas plus important chez les patients avec un syndrome de détresse respiratoire aiguë lié au SARS-CoV-2 que pour d'autres causes.

Concernant l'anosmie, elle semble être liée à une atteinte de l'épithélium olfactif au niveau de la lame criblée de l'ethmoïde plutôt qu'à une infection du bulbe olfactif.¹³

Une question actuelle concerne les atteintes cliniques prolongées (Covid long) dans les suites de l'infection. Ce syndrome inclut des plaintes protéiformes et peu spécifiques: altérations du sommeil, fatigue, céphalées, etc. Ces présentations restent encore mal comprises mais regroupent certainement des séquelles de formes graves (nécessitant une hospitalisation aux soins intensifs) et des atteintes neurologiques fonctionnelles.

CONCLUSION

L'apparition aiguë/subaiguë d'une atteinte neurologique doit faire évoquer dans le diagnostic différentiel une infection du système nerveux central. Les présentations peuvent être pléomorphes et atteindre tout le névraxe. L'enjeu, reposant sur les médecins de premier recours, est donc la reconnaissance précoce des signes devant faire évoquer une atteinte neuro-infectieuse. De même, il leur incombe également la gestion au long cours des séquelles de ces pathologies. C'est donc à ce double titre que le médecin de premier recours est un maillon clé de la prise en charge, aux côtés des infectiologues et des neurologues.

1 Berkowitz AL. Approach to Neurologic Infections. Continuum (Minneapolis) 2021;27:818-35. DOI : 10.1212/CON.0000000000000984.

2 Van de Beek D, Cabellos C, Dzapova O, et al. ESCMID Guideline: Diagnosis and Treatment of Acute Bacterial Meningitis. Clin Microbiol Infect 2016;22(Suppl.3):S37-62. DOI : 10.1016/j.cmi.2016.01.007.

3 Aksamit AJ, Berkowitz AL. Meningitis. Continuum (Minneapolis) 2021;27:836-54. DOI : 10.1212/CON.0000000000001016.

4 Venkatesan A. Encephalitis and Brain Abscess. Continuum (Minneapolis) 2021;27:855-86. DOI : 10.1212/CON.0000000000001006.

5 Wilson MR, Sample HA, Zorn KC, et al.

Clinical Metagenomic Sequencing for Diagnosis of Meningitis and Encephalitis. N Engl J Med 2019;380:2327-40. DOI : 10.1056/NEJMoa1803396.

6 Schmidt C, Plate A, Angele B, et al. A Prospective Study on the Role of CXCL13 in Lyme Neuroborreliosis. Neurology 2011;76:1051-8. DOI : 10.1212/WNL.0b013e318211c39a.

7 Lantos PM, Rumbaugh J, Bockenstedt LK, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA), American Academy of Neurology (AAN), and American College of Rheumatology (ACR): 2020 Guidelines for the Prevention, Diagnosis and Treatment of Lyme Disease. Clin Infect Dis 2021;72:e1-48. DOI : 10.1093/cid/ciaa1215.

8 Koedel U, Fingerle V, Pfister HW. Lyme Neuroborreliosis—Epidemiology, Diagnosis and Management. Nat Rev Neurol 2015;11:446-56. DOI : 10.1038/nrneurol.2015.121.

9 Taba P, Schmutzhard E, Forsberg P, et al. EAN Consensus Review on Prevention, Diagnosis and Management of Tick-Borne Encephalitis. Eur J Neurol 2017;24:1214. DOI : 10.1111/ene.13356.

10 Ellul MA, Benjamin L, Singh B, et al. Neurological Associations of COVID-19. Lancet Neurol 2020;19:767-83. DOI : 10.1016/S1474-4422(20)30221-0.

11 Schwabenland M, Salié H, Tanevski J, et al. Deep Spatial Profiling of Human COVID-19 Brains Reveals Neuroinflammation with Distinct Microanatomical Microglia-T-Cell Interactions. Immunity

2021;54:1594-610.e11. DOI : 10.1016/j.immuni.2021.06.002.

12 Bernard-Valnet R, Perriot S, Canales M, et al. Encephalopathies Associated with Severe COVID-19 Present Neurovascular Unit Alterations without Evidence for Strong Neuroinflammation. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm 2021;8:e1029. DOI : 10.1212/NXI.0000000000001029.

13 Khan M, Yoo SJ, Clijsters M, et al. Visualizing in Deceased COVID-19 Patients How SARS-CoV-2 Attacks the Respiratory and Olfactory Mucosae but Sparing the Olfactory Bulb. Cell 2021;184:5932-49.e15. DOI : 10.1016/j.cell.2021.10.027.